g 24

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

407

ANNÉE 1928

N.

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

PAUL LE FLOCH

Né le 1er Janvier 1900, à Rennes (Ille-et-Vilaine)

De la Faculté de Médecine de Paris

Ex-Interne de l'Hôpital Bon-Secours de Paris

L'Association Iodo-Soufrée en milieu Aqueux dans le Traitement du Rhumatisme Chronique

---

Président de Thèse : M. le Professeur M. LABBÉ.

PARIS
MARCEL VIGNÉ, ÉDITEUR
13, RUE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE

1928

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1928

THESE

N°.....

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

PAUL LE FLOCH

Né le 1er Janvier 1900, à Rennes (Ille-et-Vilaine)

De la Faculté de Médecine de Paris

Ex-Interne de l'Hôpital Bon-Secours de Paris

L'Association Iodo-Soufrée en milieu Aqueux dans le Traitement du Rhumatisme Chronique

---

Président de Thèse : M. le Professeur M. LABBÉ.

PARIS

MARCEL VIGNÉ, ÉDITEUR

13, RUE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE

—

1928

I. — PROFESSEURS

Le Doyen ..... M. ROGER

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale	CUNÉO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL.
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale	LECÈNE.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LŒPER.
Hygiène	Léon BERNARD.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Clinique médicale	CARNOT. BEZANÇON. ACHARD. WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique chirurgicale	DELBET. HARTMANN. LEJARS. GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU. COUVELAIRE. JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Professeur sans chaire	BRANCA.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

	MM.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Neurologie et Psychiâtrie	ALAJOUANINE.
Pathologie médicale	AUBERTIN.
Pathologie chirurgicale	BASSET.
Pathologie médicale	BAUDOUIN.
Physiologie	BINET.
Chimie biologique	BLANCHETIÈRE.
Pathologie chirurgicale	BROCQ.
Pathologie médicale	BRULÉ.
Pathologie chirurgicale	CADENAT.
Pathologie médicale	CHABROL.
Histologie	CHAMPY.
Pathologie médicale	CHIRAY.
Pathologie médicale	CLERC.
Hygiène	DEBRE.
Physique	DOGNON.
Pathologie médicale	DONZELOT.
Médecine légale	DUVOIR.
Obstétrique	ÉCALLE.
Pathologie médicale	FIESSINGER.
Pathologie expérimentale	GARNIER.
Pathologie chirurgicale	GATELLIER.
Pathologie médicale	HARVIER.
Urologie	HEITZ-BOYER.
Anatomie	HOVELACQUE.
Pathologie médicale	HUTINEL.
Parasitologie	JOYEUX.
Chimie biologique	LABBÉ (Henri).
Pathologie chirurgicale	LARDENOIS.
Oto-rhino-laryngologie	LEMAITRE.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Obstétrique	LÉVY-SOLAL.
Pathologie mentale	LHERMITTE.
Pathologie médicale	LIAN.
Pathologie chirurgicale	MATHIEU.
Obstétrique	METZGER.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Pathologie chirurgicale	MOURE.
Histologie	MULON.
Bactériologie	PHILIBERT.
Pathologie chirurgicale	QUÉNU.
Physiologie	RICHET Fils.
Dermatologie et syphiligraphie	SÉZARY.
Pathologie médicale	VALLERY-RADOT. (Pasteur)
Obstétrique	VAUDESCAL.
Ophtalmologie	VELTER.
Histologie	VERNE.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

	MM.
Pathologie médicale	GOUGEROT.
Obstétrique	DEMELIN.
Obstétrique	LEQUEUX.
Obstétrique	GUENIOT.
Histologie	RETTERER.
Pathologie médicale	TANON.
Physique	ZIMMERN.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

A TITRE PERMANENT

	MM.
Clinique chirurgicale	AUVRAY.
Clinique chirurgicale	ALGLAVE.
Clinique chirurgicale	CHEVASSU.
Clinique médicale	LAIGNEL-LAVASTINE
Clinique obstétricale	LE LORIER.
Clinique médicale infantile	LEREBOULLET.
Clinique médicale	LÉRI.
Clinique chirurgicale	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale	PROUST.
Clinique chirurgicale	SCHWARTZ.
Clinique médicale	VILLARET.

V. — CHARGÉS DE COURS

	MM.
Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes	MAUCLAIRE, agrégé.
Stomatologie	FREY.
Education physique	CHAILLEY-BERT.
Radiologie clinique	LEDOUX-LEBARD.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

Hommage de ma filiale tendresse et de ma plus profonde reconnaissance.

A MON FRÈRE ET A MA SŒUR

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MON TRÈS ÉMINENT MAITRE

M. LE DOCTEUR BAILLEUL

Chirurgien de l'Hôpital Bon-Secours

Officier de la Légion d'Honneur

Qui m'a fait l'honneur de m'accepter comme interne de son Service de Chirurgie ostéo-articulaire depuis novembre 1924. Je lui dois la plus grande part de ma formation médico-chirurgicale. Cette thèse, que je lui dédie, et dont le projet est né, il y a près de trois ans, au contact des cas si nombreux de rhumatismes chroniques qui viennent à son Service, n'est qu'un très faible hommage de ma très respectueuse affection et de ma plus vive reconnaissance.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE DOCTEUR MARCEL LABBÉ

Professeur de Pathologie et Thérapeutique générales

Médecin des Hôpitaux

Membre de l'Académie de Médecine

Officier de la Légion d'Honneur

Hommage de vive gratitude et de respectueuse reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR ANDRÉ LÉRI

Professeur Agrégé à la Faculté de Médecine

Médecin des Hôpitaux

Chevalier de la Légion d'Honneur

Qui m'a aimablement accueilli dans son Service de l'Hôpital Saint-Louis et m'a autorisé à publier ses observations.

A MONSIEUR LE DOCTEUR JACQUES DEDET

Ex-interne des Hôpitaux

Qui a inspiré et dirigé ce travail.

A MONSIEUR LE DOCTEUR P. MEUGÉ

Ex-interne des Hôpitaux

Assistant du docteur Bailleul

Qui m'a toujours prodigué les marques de la plus amicale sympathie. Je le remercie très sincèrement.

A MES MAITRES

DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE DE RENNES :

MONSIEUR LE PROFESSEUR DAYOT

Chirurgien des Hôpitaux

Qui m'a accepté comme interne de son Service (1919-1920).

MONSIEUR LE PROFESSEUR BODIN

Médecin des Hôpitaux

(Internat 1918-1919)

A MES MAITRES DES HOPITAUX DE PARIS :

(1922-1923)

M. LE PROFESSEUR AUG. BROCA (*in memoriam*)

M. LE PROFESSEUR MARFAN

M. LE PROFESSEUR TEISSIER

M. LE PROFESSEUR NOBÉCOURT

M. LE PROFESSEUR CLAUDE

M. LE DOCTEUR RAVAUT

CHAPITRE PREMIER

Le Soufre

I — Le Soufre, élément constitutif de l'organisme

Depuis les travaux de L.-C. Maillard qui ont rendu au soufre, il y a une vingtaine d'années, la place qui lui convient, il n'est plus permis aujourd'hui d'appeler « quaternaires » les substances albuminoïdes du corps humain. A l'oxygène, l'hydrogène, le carbone et l'azote, est venu s'ajouter le soufre. Les diverses études, auxquelles on l'a soumis dans le monde entier pendant ces dernières années, l'ont mis tellement en vedette, qu'il arrive, en ordre d'importance, immédiatement après ces quatre éléments dont nous venons de parler, dans la liste des dix-huit éléments chimiques connus qui constituent la cellule. Il existe dans l'organisme en quantités plus considérables que l'arsenic. « Il dépasse même en importance le phosphore, disaient Robin et Maillard, non seulement par sa quantité, mais aussi par la multiplicite des formes chimiques qu'il revêt dans son trajet à travers l'organisme et par la variété des réactions auxquelles il se prête, prenant ainsi une part importante au jeu des échanges maté-

riels de la vie ». Chez l'homme, on n'a jamais signalé, dans les cellules sexuelles, aucune espèce de matière albuminoïde, qui fût exempte de soufre. Il n'est donc pas une seule molécule protéique que l'on puisse qualifier de quaternaire, puisqu'il n'en est pas une seule qui n'exige pour sa constitution au moins cinq éléments, dont le soufre. Etant l'élément primordial et cytogène de toute matière protéique, sa carence entraînera donc la mort de la cellule par inanition.

La teneur en soufre des diverses matières protéiques de l'homme est variable avec leur espèce; la plupart en contiennent entre 1 et 2 %; il en est de même, comme les kératines du revêtement épidermique, qui exigent 5 % et même plus. Voici d'ailleurs un tableau qui cite la teneur en soufre des principales matières protéiques du corps humain, que nous empruntons à un ouvrage de Hammarston « Lehrbuch der physiologischen Chemie » :

Sérumalbumine β	1,80 %	Hammarsten
Sérumalbumine γ	2,25 %	»
Sérumglobuline	1,11 %	»
Fibrinogène	1,25 %	»
Fibrine	1,10 %	»
Mucine de sous-maxillaire	0,84 %	»
Pseudo-mucine des kystes ovariques	1,25 %	»
Nucléoglycoprotéide du pancréas	7,72 %	»
Lactalbumine	1,73 %	Sebellien
Myosinogène	1,04 %	Halliburton
Myosine	1,27 %	Chittenden et Curmning
Elastine de l'aorte	0,66 %	Chittenden et Solley
Mucine des voies aériennes	1,40 %	Fr. Müller
Mucine des tendons	0,81 %	Lœbisch
Mucine des synovies	1,34 %	Von Holst
Albuminoïde insoluble du cristallin	0,79 %	Moernet

Cristalline α	0,56 %	»
Cristalline β	1,27 %	»
Membranine	0,09 %	»
Mucoïde de la cornée	2,07 %	»
Hyalomucoïde du corps vitré	1,19 %	»
Caséine de femme	1,11 %	Wroblewski
Nucléophistone du thymus	0,71 %	Lilienfeld
Nucléoprotéide du rein	1,14 %	Lönnberg
Nucléoprotéide de la bile	1,66 %	Paijkull
Thyréoprotéine	1,35 %	Bubnoff
Oxyhémoglobine	0,65 %	Kœssel
Osséine	0,71 %	»
Elastine du ligament cervical	0,30 %	Hedin et Bergh
Réticuline des ganglions	1,88 %	Siegfried
Kératine des cheveux	5,00 %	Van Laar
Kératine des ongles	2,89 %	Müldet
Kératine du tissu nerveux	2,24 %	Kühne
Amyloïde normal de l'aorte	2,30 %	Neuberg
Amyloïde pathologique des organes	2,80 %	»

D'autre part, la teneur globale en soufre des tissus de nos divers organes est loin d'être négligeable, comme le prouve le tableau ci-dessous emprunté à Hugo-Schulz et qui indique sa proportion pour cent parties sèches d'organe :

Muscle	1,10 %
Foie	0,96 %
Cœur	0,79 %
Rate	0,77 %
Aorte	0,62 %
Testicule	0,61 %
Cerveau	0,57 %

Voici d'autres chiffres puisés dans les ouvrages de MM. Lœper et Lesure :

Foie	0,72 à 0,92
Rein	0,40
Corps thyroïde	0,20
Surrénale	0,80 à 1,10

Sous quelle forme existe le soufre dans la molécule des albuminoïdes ? Il est probable qu'il existe sans plusieurs formes, mais la principale est certainement représentée par le groupement moléculaire de la cystéine, entièrement exempt d'oxygène et d'une assez grande instabilité, acide aminé auquel est adjoint un atome de soufre à la molécule de l'alanine et dont la formule est la suivante :

$$\begin{array}{l} CH^2 - SH \\ CH - NH^2 \\ COOH \end{array} \quad \text{(cystéine)}$$

Par un phénomène d'oxydation très ménagée, la cystéine se transforme en cystine par perte d'H^2O :

$$\begin{array}{l} CH^2 - S \\ | \\ CH - NH^2 \\ | \\ COOH \end{array} \quad \boxed{\begin{array}{cc} H & H \\ & O \end{array}} \quad \begin{array}{l} S - CH^2 \\ | \\ CH - NH^2 \\ | \\ COOH \end{array} \quad \text{(cystine)}$$

La cystéine contient 26,45 % de soufre; la cystine 26,67 %. Ces deux formes, sous lesquelles se présente ainsi la constitution sulfurée de la molécule protéique, représentent le soufre à l'état neutre.

Dans d'autres groupements cellulaires, le soufre, ayant subi des phénomènes d'oxydation, se trouve non plus à l'état

neutre, mais à l'état oxydé et oxygéné. Ainsi, dans le foie, la cystéine est l'origine régulière de la taurine, produit d'une oxydation ménagée accompagnée de décarboxylation, et dont la formule est :

$$CH^2 — SO^2\ OH$$

(taurine)

$$CH^2 — NH^2$$

La taurine, caractéristique du fonctionnement de la cellule hépatique, contenant 25,60 % de soufre, sera conjuguée ensuite par le foie avec l'acide cholalique pour former l'acide taurocholique, que la bile déversera dans l'intestin sous forme de taurocholate de sodium. Dans le cerveau, nous trouvons des protagons, qui contiennent de 1,07 à 1,23 de kératine d'après Petrowsky ; des jécorines trouvées dans le foie, par Drechsel ; du soufre oxydé dans la trypsine de Lœw, d'après Armand Gautier ; dans les acides glucothioniques, etc... Plus oxydé encore, nous le trouvons dans certaines cellules, à l'état de sulfates de potasse, de soude ou de chaux.

Il est un tissu qui nous intéresse plus particulièrement, étant donnée l'importance qu'il joue dans la croissance du squelette et surtout dans le bon fonctionnement de l'appareil articulaire : c'est le cartilage. Celui-ci nous le savons d'après les travaux de Schmiedeberger, de Mœrner, de Levine, d'Abderhalden — n'est rien autre chose qu'un mélange de gélatine et d'une combinaison alcaline soluble d'une

substance sulfurée oxygénée, l'acide chondroïtine — sulfurique, qu'une hydrolyse ménagée dédouble en acide sulfurique et en chondroïtine. Ce mélange était autrefois appelé chondrine ou chondromucoïde. Il est probable que ce sont les difficultés matérielles de son dosage, qui font que nous n'avons trouvé nulle part sa teneur exacte dans le cartilage humain normal ou pathologique. MM. Blanchetière, professeur agrégé de Chimie médicale, et Lesure, que nous avons consultés, nous ont dirigé vers des ouvrages étrangers que nous n'avons pu compulser.

Entre le soufle neutre et le soufre oxydé doit exister dans l'organisme toute une série de corps ou composés intermédiaires, dont la présence et l'importance ont été mises à jour, depuis les travaux récents qui ont été publiés sur le *glutathion,* que l'on peut placer tout près de la cystéine et ses dérivés. Découvert dans la levure, par un physiologiste anglais, Hopkins en 1923, à la suite de travaux déjà anciens (1888) de de Rey-Pailhade et de J.-B. Dumas (1874) sur le philothion, il fut étudié d'une façon particulièrement attentive par MM. Blanchetière, Binet, Lœper, ces deux dernières années. Ce dipeptide, dérivé de la cystéine, présente, comme le groupement cystéine-cystine, une transformation reversible, exprimée par l'équation suivante :

$$2-SH + O \rightleftarrows H^2O + -S-S-$$

Aussi facilement que le système cystéine-cystine, il s'oxyde en se transformant en disulfure ; mais beaucoup plus

facilement que lui, il passe de glutathion oxydé à glutathion réduit. Sa présence dans la levure ne constitue d'ailleurs pas une singularité. On le retrouve dans un grand nombre de cellules et existe chez tous les êtres vivants. D'après la méthode de dosage de Thunnicliffe, Blanchetière et Binet ont communiqué à la Société de Biologie en 1926, les chiffres suivants :

Foie	0,21 à 0,24	de glutathion pour 100 gr. de tissu
Surrénale	0,50	— —
Poumon	0,07 à 0,08	— —
Rate	0,19	— —
Rein	0,26 à 0,27	— —
Cœur	0,12 à 0,13	— —
Thyroïde	0,24	— —
Pancréas	0,20	— —
Ovaire	0,32	— —
Testicule	0,25	— —
Muscles squelettiques :	0,06 à 0,08	— —
Muscles lisses	0,13	— —
Sang artériel	0,015	— —
Sang veineux	0,018	— —

Ces chiffres ont été établis sur des organes ou glandes de chien ou de lapin. La pancréatectomie fait tomber la glutathion au niveau du foie et des muscles. La surrénalectomie l'élève au contraire (Houssay). Les divers régimes alimentaires l'influencent peu ; cette constance paraît ainsi en rapport avec un phénomène basal de la nutrition des tissus. L'as-

phyxie fait monter sa teneur dans le muscle cardiaque et les poumons. La tétanisation prolongée amène une diminution nette et constante dans le muscle.

Le rôle du glutathion dans les tissus n'est pas encore défini. Il semble être catalyseur des oxyréductions. En sa présence, les tissus absorbent de l'oxygène en quantité dix fois supérieure à celle qui est nécessaire au doublement de la molécule. Il provoque aussi des réductions, comme c'est le cas des dérivés nitrés de la série benzénique. Ces oxydoréductions sont ainsi le test de sa transformation réversible, qui est surtout nette au pH = 7,4, qui est le pH des tissus.

Nous comprenons ainsi toute l'importance biologique que l'on doive apporter à ces travaux.

Nous avons dit que le soufre se trouve partout. Il n'y a pas que les tissus qui en renferment. Tous les liquides de l'organisme en possèdent une quantité plus ou moins grande. Dans le sang, où sa richesse porte le nom de thémie, Lœper et ses collaborateurs l'ont remarquablement étudié. A côté du soufre circulant, soufre d'entretien ou de déchet, que l'on trouve dans le sérum après précipitation de toutes les albumines, il existe à l'état de soufre constitutif dans la substance protéique du leucocyte, dans la globuline de l'hématie, dans la globine de l'hémoglobine et même dans l'hématine, dans toutes les albumines du sérum, dans le pigment (sérochrome). A l'état circulant, qui est le seul à avoir une importance clinique, le soufre arrive à la dose de 0,07 à 0,10 par

litre de sérum, chez un adulte à jeun depuis six heures. Dans ce chiffre, le soufre oxydé entre pour 80 % et le soufre neutre pour 20 %, ce qui donne le rapport de 4/1. Il est augmenté dans un très grand nombre d'affections, avec ou sans modification de son rapport. L'hyperthiémie, en raison de sa fréquence, ne comporte qu'une valeur diagnostique médiocre, dit M. Lœper. Par contre, les variations du rapport $\frac{S.\ N.}{S.\ O.}$ c'est-à-dire la diminution ou l'augmentation du soufre oxydé, comportent une valeur pronostique réelle, car elles indiquent une altération des parenchymes organiques. Ainsi le rapport du soufre neutre au soufre total, qui normalement est de 20 %, monte dans certaines affections aux chiffres suivants, que nous empruntons à Lœper, Decourt et Garcin :

Cardiopathie asystolique	40 %
Asystolie hépatique	42 %
Ictère	29 %
Cirrhose	24 %
Addison	47 %

L'amélioration se constate immédiatement par la diminution de ce rapport qui tend à revenir vers 20 %. Il est ainsi inutile de souligner toute l'importance pronostique que l'on doit à la thiémie, qui est bien l'œuvre de l'école Lœper.

Dans l'urine, nous trouvons par vingt-quatre heures, 2 gr. 50 de soufre total : des traces de cystéine-cystine, de taurine, ou de leurs dérivés, des éthers sulfuriques aromatiques, des sulfates minéraux, des acides oxyprotéiques, de

l'urochrome. La proportion du soufre oxydé au soufre neutre est ici de 5 1 contre 4 1 dans le sang. Mais l'élimination urinaire ne reflète pas le fonctionnement de l'organisme. Ces chiffres ne peuvent nous servir, étant données les modifications importantes que peut apporter un trouble de l'émonctoire rénal dans le taux total de cette élimination.

Dans les glandes sudoripares, nous trouvons à peu près les mêmes éléments que dans l'urine. Dans la salive, des traces de sulfocyanates.

Cet exposé peut ainsi montrer que le soufre est vraiment un élément architectural de la cellule et que son absence doit fatalement amener la mort de celle-ci.

II. — L'Alimentation sulfurée

Nous venons de dire que la carence du soufre amène la mort de la cellule par inanition. Il faut donc que nous restituions à notre organisme tout ce qu'il perd de soufre par vingt-quatre heures. Il est logique de puiser dans l'alimentation journalière cet élément dont nous avons besoin : c'est ce que l'on peut appeler *l'origine exogène* du soufre organique. Dans la nature, nous le trouvons dans les albumines des végétaux et dans les albumines des animaux.

Les végétaux ont la curieuse propriété de réduire les sulfates minéraux qu'ils trouvent dans le sol ; c'est ce que prouvent les expériences de Planchud sur la vie des sulfataires et celles d'Etard et Olivier sur les beggiatoa et les alo-

thrix. Les matières protéiques végétales ont, en général, une teneur en soufre peu élevée, 1 % environ. D'après Balland, on en trouve 0,03 % chez les céréales; 0,10 % dans les légumineuses; de 1,2 à 3,39 % dans les haricots; de 1,2 à 1,4 % dans le pain. L'ail, l'oignon, la moutarde et tous les crucifères, en général, en contiennent assez.

Les albumines animales sont plus riches en soufre. Malheureusement les plus riches ne sont pas comestibles. Ainsi nous ne saurions faire entrer dans notre ration quotidienne les ongles, la peau et les poils (5 % de soufre); les troncs vasculaires (2,30 %); la cornée oculaire (2,07) les ganglions lymphatiques (1,88) et même le sang dont les sérumalbumines contiennent jusqu'à 2 % chez certains animaux. Les albumines comestibles sont pauvres en soufre; leur teneur varie entre 0,6 et 2 % : la caséine de la vache en contient 0,82 %; la viande musculaire et le lait ne dépassent pas 1 %; le jaune d'œuf est le plus riche.

Un fait se dégage donc de cet exposé : nous ne pouvons avec notre ration alimentaire normale combler les déficits de nos échanges sulfurés, qui se traduisent par un déchet de 2 gr. 50 de soufre éliminé journellement par l'urine, sans même faire entrer en ligne de compte celui que nous perdons par la salive et les glandes sudoripares. Il faudrait, pour réaliser cette condition, que nous puissions absorber sans danger une quantité correspondante de matières albuminoïdes assimilables. Or, notre organisme ne pourrait pas sans danger

puiser dans une alimentation richement azotée ou richement carbonée le soufre dont il a besoin. S'il fallait, par exemple, subvenir à la formation de cent grammes de kératine contenus dans nos seuls tissus ectodermiques (avec une proportion de 5 %) on a calculé qu'il faudrait absorber 610 grammes de caséine, qui renferme une quantité d'azote six fois supérieure à celle du cheveu. En concrétisant, il faudrait que notre organisme absorbât six fois plus de matières azotées et à peu près autant d'hydrates de carbone pour pouvoir subvenir à nos besoins journaliers en soufre. C'est naturellement impossible.

Il faut donc qu'il aille chercher ailleurs ce qui lui manque. Jusqu'aux travaux parus en 1926 sur la thiémie, on concluait que, du moment que nous étions dans l'impossibilité matérielle de puiser dans l'alimentation normale notre besoin sulfuré, force nous restait de faire appel aux médications sulfurées. C'est un peu de là qu'est venue la vogue des produits sulfurés spécialisés et des cures d'eaux minérales. C'est donc que l'organisme normal — nous entendons ici celui qui ne présente aucune maladie par carence sulfurée — est capable de subvenir lui-même à ses besoins journaliers de soufre. C'est *l'origine endogène* du soufre organique. Il provient des processus de désintégration des tissus et de la lyse des éléments cellulaires. Comme toujours, il se libère des albumines organiques beaucoup plus rapidement et beaucoup plus abondamment en milieu septique. L'injec-

tion de 70 grammes de sang sous la peau d'un chien accroît de six à douze centigrammes le taux de la thiémie primitive. Cette cytolyse et cette protéolyse, qui sont dans les tissus les générateurs de soufre, se passent surtout dans la rate, qui et au premier chef un organe de destruction cellulaire, ainsi que le prouve le taux de la thiémie de la veine splénique qui est nettement plus élevé que celui de l'artère. Tout ceci explique que les fortes leucocytoses, les fortes suppurations, tout ce qui peut fournir à la rate un aliment de destruction, s'accompagnent d'hyperthiémie.

D'autre part, les réserves soufrées du foie et de la surrénale (comme nous le verrons dans le chapitre suivant) le glutathion, que nous trouvons partout, et qui peut à volonté devenir oxydant ou réducteur, fournissent journellement ce qui nous manque.

On peut ainsi maintenir son équilibre soufré avec une ration alimentaire normale. Dès que se manifestera un signe de carence, il faudra faire appel à la médication sulfurée.

III — Le Métabolisme du Soufre

Le soufre ainsi absorbé par voie digestive ou par voie pulmonaire (les expériences d'Hanriot et Juge de Segrais, à Luchon, ont prouvé cette voie d'absorption) ainsi déversé dans le sang par le foie, la surrénale, la rate, etc..., avant de servir à quelque chose à l'organisme, va subir une série de transformations chimiques. Il semble bien que sa destinée

inéluctable est de subir un processus d'oxydation graduelle et toujours plus avancée, qui, le saturant d'oxygène, le conduit, comme le dit Maillard, à un résidu minéral biologiquement inerte. Avec Flurin et Vincent, qui ont particulièrement bien étudié la question depuis quelques années, nous dirons que la première étape chimique du soufre, précédant les étapes successives d'oxydation, est celle d'hydrogène sulfuré. L'hydrogène se fixe sur la matière albuminoïde pour former de l'H^2S. C'est un fait démontré. Par quel mécanisme s'établit cette fixation ? Il est actuellement impossible de le dire. S'agit-il d'un mécanisme électrostatique, étant donnée l'affinité de l'ion H pour l'ion S ? S'agit-il de l'action catalytique du soufre, comme l'a montré Flurin ? Les tendances actuelles se portent plutôt vers le glutathion qui semble être par la réversibilité de sa molécule l'axe de la nutrition sulfurée. Retenons en tout cas, avec Vincent, que toute matière albuminoïde a la propriété de transformer le soufre en H^2S et la fonction de ce corps est en fonction directe de l'organisation des tissus.

A partir d'H^2S préformé ou de réduction, les transformations vont consister en oxydations de plus en plus complètes. La cystine devient taurine, pour aboutir elle-même aux sulfo-éthers de conjugaison sous l'influence des bactéries intestinales. Le terme habituel de terminaison est celui des sulfates minéraux que l'on retrouve dans l'élimination urinaire. On peut donc retenir que le seul soufre utile à l'organisme

est un soufre non oxydé ; le corollaire thérapeutique de ce fait est qu'un composé soufré est d'autant plus actif qu'il est moins oxygéné.

IV. — L'Equilibre sulfuré

Le taux du soufre reste fixe dans le sang et les tissus, malgré les variations qui lui sont continuellement imposées. Comme pour l'urée, comme pour le sucre, il existe pour le soufre un mécanisme régulateur qui réside principalement dans la consommation des tissus et dans l'élimination par les émonctoires. Deux organes essentiels président au maintien de l'équilibre : ce sont le foie et la surrénale.

A) LE FOIE.

Robin et Salkowski avaient déjà consdéré l'oxydation du soufre comme fonction de l'activité hépatique. C'était à peu près tout ce que nous savions du rôle du foie avant les grands travaux de M. Lœper et ses collaborateurs : Decourt, Garcin, Lesure, Tonnet, Ollivier. Ceux-ci sont arrivés à reconnaître au foie quatre fonctions soufrées :

a) *Fixation*. — La molécule albumineuse du foie contient une charge soufrée très élevée : 0,92 % (contre 0,01 % de fer et 0,70 d'azote aminé). Son pourcentage vient dans l'organisme en second lieu, immédiatement après la surrénale. Sur ces 0,92 % de soufre, il y a une proportion sensiblement égale de soufre neutre et de soufre oxydé. Le sang,

qui apporte au foie par la veine porte le soufre exogène venant des mésentériques et l'endogène venant des spléniques, dépose dans ce foie environ 1/6e à 1/4 de soufre. C'est la différence que l'on trouve en dosant le sang des veines sus-hépatiques, c'est-à-dire, à sa sortie du foie.

b) Oxydation. — Le foie retient donc du soufre au passage sanguin. Il le combine aux albumines, en fait du pigment, l'oxyde et en fait des sulfates. Le dosage du sang sus-hépatique contient, en effet, 7 à 8 % de plus de soufre oxydé que celui de la veine porte.

c) *Sulfoconjugaison*. — Il ne se contente pas de le fixer et l'oxyder. Il le combine aux scatol, phénol, crésyl, indol, pour en faire des indoxylsulfates, phénylsulfates, etc... et fabrique les sulfoconjugués aromatiques.

d) *Elimination*. — Il élimine enfin par la veine sus-hépatique et par la bile sous forme de taurine qui va se combiner à l'acide cholalique pour devenir taurocholate. Il n'existe pas une seule bile humaine qui ne possède du taurocholate de sodium (environ 13 % des acides biliaires totaux, d'après Hammalsten), donc du soufre.

B) LA SURRÉNALE.

C'est le second facteur de l'équilibre sulfuré. Deux fonctions :

a) *Fixation*. — La molécule albumineuse de cette glande contient de 0,82 à 1,14 % de soufre. C'est la plus riche de

l'économie. Alors que dans le foie il y a moitié soufre neutre et moitié soufre oxydé, dans la surrénale le soufre neutre entre dans la proportion énorme de 80 %. Elle fixe donc surtout du soufre neutre dans ses cellules (cystéine, cystine, glutathion) de même que dans ses albumines et son pigment. Du sang apporté par l'artère capsulaire, elle retient environ 1/6e du soufre y contenu.

b) *Oxydation.* — Elle aussi a une fonction thiooxydante. Elle fait probablement du soufre oxydé avec son soufre neutre. Le sang de l'artère capsulaire renferme 26 % de soufre oxydé ; celui de la veine 33 %. C'est évidemment une preuve de la soustraction au sang du soufre neutre, comme de son adjonctions de soufre oxydé.

Ainsi ces deux glandes constituent le mécanisme régulateur de l'équilibre soufré. Il va de soi que tout ce qui peut altérer leur parenchyme retentira fatalement sur la nutrition sulfurée de l'organisme. Ainsi le prouvent les hyperthiémies de tous les hépatiques et des surrénalectomisés anatomiquement ou physiologiquement (maladie d'Addison) qui sont les manifestations d'une défaillance de ces organes, par surmenage de la fonction thiopexique ou thiooxydante.

V. — L'Elimination sulfurée

Le soufre venu par voie endogène ou exogène, ayant subi les transformations oxydantes que nous avons vues plus haut, assimilé et équilibré par le foie et la surrénale, sort par quelles voies de notre corps ? D'après Vincent, qui a

repris et schématisé les travaux publiés sur cette question, quatre voies d'élimination sont utilisées :

a) *Voie pulmonaire.* — Ainsi que l'a prouvé Cl. Bernard en envoyant de l'H^2S dans le rectum d'un chien ; Sabbatini et Duhamel en injectant du soufre colloïdal dans les veines du lapin.

b) *Voie cutanée.* — Sous forme d'H^2S mélangé dans la sécrétion sudorale aux gaz azote, acide carbonique et vapeur d'eau.

c) *Voie intestinale.* — Il donne l'odeur caractéristique des fèces, sous forme d'H^2S, de mercaptans, de sulfites, de sulfates, de sulfures et de tous les sulfoconjugués à l'état d'éthers sulfuriques, suivant les travaux de Wöhler, Roth et Maillard.

d) *Voie urinaire.* — C'est la voie principale. Elle représente environ 2 gr. 50 à 3 gr. par jour. On y retrouve le soufre sous trois formes : 1° Soufre oxydé, incomplètement, calculé en acide sulfurique, ou complètement sous forme de sulfates minéraux ; 2° Soufre conjugué, par combinaison dans le foie de taurine avec un amino-acide de la série aromatique à fonction phénolique (phénol, paracrésol, pyrocatéchine, indol, indoxyl, scatol), qui reste inachevée si le soufre se trouve en exceptionnelle abondance dans l'organisme ; 3° Soufre neutre, sous forme de taurine de la bile d'après les recherches de Lépine, de sels hyposulfuriques,

d'acides uroprotéiques et alloxyprotéiques. La proportion normale de toutes ces variétés de soufre urinaire est sensiblement la suivante : 20 % de soufre neutre (un peu moins chez les carnivores) 80 % de soude oxydé, dont 1/10e de soufre conjugué.

VI. — Actions du Soufre dans l'organisme

Le soufre, par sa présence dans nos cellules et par les transformations chimiques dont il est l'objet dans notre organisme, ne peut jouer un rôle de *comparse*. Ce n'est pas un corps inerte. Bien au contraire, et c'est ce qu'ont établi tous les auteurs qui se sont occupés de la question, principalement Maillard, Flurin et Vincent. Nous faisons ici appel à leurs publications pour reconnaître au soufre les actions suivantes :

A) ACTION DE CONSTRUCTION.

Il fait partie intégrante de l'architecture de la cellule, comme nous l'avons montré au début de cette étude. Il est indispensable à l'édification de nos tissus et à la constitution de nos humeurs. Nous n'y reviendrons pas. A cette action constructive, Flurin a donné le nom de fonction anabolique.

B) ACTION SUR LE VAGUE.

Il a une action élective sur les fibres d'origine du vague. Il peut même par son H^2S ralentir, suspendre, et même arrê-

ter définitivement la respiration, avec persistance des battements du cœur (Laborde). Ainsi que le CO^2, il excite le centre respiratoire et règle les échanges gazeux. C'est un régulateur de l'équilibre vago-sympathique, de notre vie végétative.

C) ACTION SUR LA COMBUSTION DES TISSUS.

Cette action, la plus importante, est due à l'affinité de l'H^2S pour l'hémoglobine, affinité plus grande que celle de l'oxygène. Ce gaz est le réducteur de l'oxyphémoglobine. Les expériences de M. Marcel Labbé à Luchon et de MM. Ameuille et Simon à Uriage le prouvent amplement. Par son activité de réduction de l'oxyhémoglobine, le soufre facilite ainsi aux tissus l'utilisation de l'oxygène et favorise les oxydations cellulaires, en forçant l'oxyhémoglobine à donner son oxygène aux tissus. Il réalise une action de tirage, tel un tablier de cheminée. C'est un ferment oxydant et un élément de production de la chaleur animale. Comme l'écrit de Rey-Pailhade « en soumettant les tissus à une véritable gymnastique chimique, il active leur énergie et augmente l'élan du balancier vital; sous son influence les cellules torpides se réveillent et fonctionnent avec plus d'activité ». Cette véritable action catalytique a reçu de Flurin le nom de « fonction catabolique ».

D) ACTION ANTIANAPHYLACTIQUE ET ANTICOLLOIDOCLASIQUE

Celle-ci est réelle depuis les travaux de MM. Auguste Lumière et Chevrotier. L'injection déchaînante, amenant la mort du cobaye par floculation brusque des colloïdes, ne détermine aucun accident anaphylactique, si on y joint une solution d'hyposulfite de soude à 5 %. Il est probable, quoique ce ne soit pas encore prouvé, qu'un composé moins ou non oxygéné du soufre autre que l'hyposulfite (le colloïdal par exemple) présente une action plus efficace encore. Nous rapprochons de cette action celle qui est née à la suite des travaux du XVIII[e] siècle repris par Desmoulières et cités dans la thèse de Berthier . le soufre solubilise les précipités que forment les composés mercuriels avec les albuminoïdes du sang et des tissus et assure ainsi la facile circulation du mercure sous forme soluble.

E) ACTION ANTISEPTIQUE ET ANTITOXIQUE.

Par sa première étape d'oxydation, l'H^2S, le soufre jouit lui aussi de propriétés antiseptiques. Nous rappellerons les principaux travaux (Vincent) : La souris résiste à l'inoculation du virus septique, si elle se trouve en milieu sulfhydriqué (Froshauer, 1881). Des cultures de bacilles de Koch ne déterminent aucune lésion chez le lapin, après avoir été exposées dix minutes aux vapeurs sulfureuses (Niepce, 1884). Le polysulfure de sodium (Villemin, 88) et l'H^2S (Rodet, 92)

entravent les cultures de Bacilles de Koch et de Bacilles de Löffler. Le bacille typhique et tous les cocci-pyogènes sont détruits par le sulfhydral à 1 % (Salivas 98). Ameuille, Simon, Molinéry et Dufrenoy ont depuis prouvé l'action antiseptique de l'H^2S. Il est bien probable — ce n'est pas encore démontré — que cette action *in vitro* se répète *in vivo*. Ce qui a été bien démontré par Maillard, c'est le rôle que joue le soufre dans la fonction antitoxique du foie. Grâce à la combinaison de tous les corps phénoliques aux éléments de l'acide sulfurique empruntés à la taurine, à la cystéine et au glutathion, grâce, en un mot, à la sulfoconjugaison, l'organisme est ainsi défendu contre la redoutable intoxication phénolique, provenant des fermentations intestinales dues au coli-bacille ou peut-être à un autre microbe, voisin des bacilles typhiques. Ces divers éléments microbiens pathogènes sont ainsi rendus inoffensifs par la sulfoconjugaison et sont éliminés par les fèces. Ainsi tous les éléments soufrés de la bile sulfonant les phénols mettent le foie dans un état de suractivité défensive. Par là-même, chaque fois qu'il deviendra insuffisant, il faudra faire appel à la médication soufrée. On voit donc tout le rôle antitoxique et antiseptique que ce métalloïde joue dans l'économie et, comme le dit si bien Vincent, il présente, en outre, sur tous les autres antiseptiques qui ne s'éliminent que par le rein, l'avantage de s'éliminer par l'intestin, la peau et les poumons.

---

(1) Flurin et Mathieu de Fossey. — Le soufre hépatique et la sulfoconjugaison. *Paris Médical*, 21 mai 1927.

CHAPITRE II

L'Iode

Ce métalloïde offrant surtout, dans l'association iodo-soufrée qui nous intéresse ici, la propriété chimique de libérer le soufre de la molécule hyposulfite (comme nous le verrons plus loin) pourrait passer très au second plan et ne jouer qu'un rôle d'adjuvant chimique. Nous ne le croyons pas. Sa présence, dans la préparation qui nous occupe, renforce l'action du soufre et joue un rôle propre. Ce n'est plus un comparse, mais un auxiliaire. Aussi nous devons-nous de nous y arrêter quelques instants, ne serait-ce que pour rappeler son action dans l'organisme humain.

L'iode a d'abord été *trouvé* par Baumann dans la glande thyroïde d'un certain nombre de mammifères. Courtois découvrit sa présence dans les eaux-mères des cendres de Varech (d'après Richaud, cette découverte se place avant celle de Baumann). Puis Armand Gautier, P. Bourcet et d'autres observateurs ont montré l'extrême diffusion de l'iode dans l'air, les eaux douces et salées, les algues, le fucus, le cresson, un grand nombre de tissus végétaux et animaux (rate,

ovaire, pituitaire, etc...) sans qu'ils aient pu cependant affirmer que ce métalloïde soit un élément constant de toute cellule vivante, comme le soufre. Wheeler, Mendel et Oswald l'affirmèrent plus tard. Dans le noyau des protéiques iodés naturels (on l'a vu en partant de la spongine de l'éponge) et dans celui des protéiques iodés artificiels, que l'on a essayé de substituer aux albumines iodées de la glande thyroïde; l'iode est fixé par des corps aromatiques comme le groupe tyrosine et peut-être aussi par le tryptophane (corps hétérocyclique) ou par l'histidine (du groupe de l'arginine). Le pus (Lœb), les organes tuberculeux (Lœb), les tissus cancéreux (Von der Helden) ont une action prédilectrice pour fixer l'iode.

C'est en partie aux produits iodés, qu'A. Gautier rattache *l'action de la thyroïde* sur la nutrition.

On a, en effet, retiré de cette glande une substance iodée, l'iodothyroglobuline (Oswald) qui contient 34 % d'iode, dont on n'a d'abord connu qu'un produit de dédoublement sous l'action de l'acide sulfurique fort : l'iodothyrine (Baumann) qui renferme 10 % d'iode. Plus près de nous, Kendall (1919) découvrit la thyroxine, où l'iode entre de 60 à 65 %. Wheeler, Mendel et Oswald ne nient pas, bien au contraire, l'activité de ces produits, mais, moins affirmatifs qu'A. Gautier, ils sont persuadés qu'ils ne peuvent remplacer complètement la glande dans son action thérapeutique. Kendall, lui, a montré que l'augmentation des échanges respiratoires, sous l'in-

fluence de l'ingestion de corps thyroïde, dépend de la thyroxine qui règle les oxydations cellulaires par stimulation directe.

La thyroïde, chez l'homme, *contient* par gramme de substance sèche, 2 milligrammes 24 d'iode (soit de 0,44 à 4,26) et par gramme de substance fraîche 0 milligramme 57 (de 1,5 à 3,6); pour la glande totale on en trouve dans les environs de 15 milligrammes (E. Zunz). Maurer a dosé l'iode dans le sang, par une micro-méthode dérivée de la méthode de Fellenberg. Le chiffre moyen auquel il est arrivé dans le dosage du sang veineux de la femme est de 9,2 γ % pendant la menstruation (avec d'assez grandes variations de 7 jusqu'à 40 γ). Augmentation également, jusqu'à 15 γ, pendant la grossesse. Il y a donc dans ces deux derniers états physiologiques mobilisation des dépôts iodés de la thyroïde. L'iode est apporté à la thyroïde par les aliments; les rations riches en iode et l'ingestion de préparations iodées augmentent la teneur en iode de la glande et la rendent plus active.

Actions de l'Iode

Ces actions ayant été, en plusieurs étapes, remarquablement étudiées par MM. Gley, Bourcet, Pouchet, Lortat-Jacob et M. Labbé, nous nous bornerons à rappeler ces différentes actions. Nous ne nous arrêterons pas à son action antiseptique puissante, qui est universellement admise, et

qui justifie en partie l'action de l'iode dans notre préparation iodo-soufrée.

1° SUR LA NUTRITION.

A) C'est le médicament spécifique du *tissu lymphoïde*, dont il provoque l'hyperactivité (ainsi que l'établissent les injections iodées dans le péritoine animal, comme l'a fait M. Marcel Labbé) : hyperactivité des ganglions et de la rate, organes hémolymphatiques par excellence ; hyperleucocytose mononucléaire du sang, persistante et différente de la polynucléose produite par l'acide nucléinique ; augmentation de l'index opsonique (faculté de phagocytose que possèdent les leucocytoses). Par suite, l'iode est microbicide, antitoxinique et destructeur des poisons bactériens ; il renforce les défenses naturelles de l'organisme et augmente sa résistance vitale.

B) Il a, en outre, une action *stimulatrice* sur les processus de désassimilation, ainsi que le prouvent les recherches expérimentales de Henri Jean, Corin, Davaine et Pouchet. L'iode absorbé se divise en deux parties : l'une est éliminée par l'urine sous forme d'iodure de sodium ; l'autre se combine avec les protéines du sérum pour donner les iodoalbumines, rapidement fixées par les leucocytes qui portent l'iode au corps thyroïde, aux ganglions, à la rate. La molécule albuminoïde est ainsi rendue plus facilement et plus complètement oxydable. De plus, dit Pouchet, il exerce une activation des circulations locales, déterminant, d'une façon plus ou

moins notable, une transsudation de la partie liquide du sang dans les espaces lymphatiques; par suite, le contenu de ces espaces, devenu plus riche en principes salins, va exercer une action osmotique sur les tissus environnants, enlever de l'eau à ces tissus ainsi qu'aux exsudats, et rentrer dans le torrent circulatoire chargé de déchets. L'iode provoque ainsi la résorption des exsudats et la disparition des tissus pathologiques, montrant une tendance à la dégénérescence graisseuse. En outre, l'iodure de potassium, par sa double décomposition en iodure de sodium et chlorure de potassium, produit un ébranlement moléculaire, une sorte de mise en train des cellules, une excitation de leur activité vitale. C'est l'action lymphagogue de l'iode.

C) L'iode a, en plus, une action défavorable sur l'action du complément, sur la digestion de l'albumine par la trypsine. D'après Kepinow, il agit sur *l'autolyse du foie,* qu'il favorise notablement.

2° SUR LA CIRCULATION.

Par les iodures, action vaso-dilatatrice et régularisatrice de la circulation périphérique, diminue la viscosité sanguine et abaisse accessoirement la pression artérielle. Par l'iode, augmente la viscosité et la pression.

Une action comparative de l'iode et des iodures nous paraît nécessaire pour compléter ce schéma (Rathery) : *Les iodures* se fixent sur les albumines pour faire des iodoalbu-

minates qui se dédoublent vite en mettant l'iode en liberté dans l'organisme. Leur élimination se fait en trois minutes. Passant rapidement, ils ont une action brutale, lymphagogue au plus haut point, qui congestionne les tissus, les draine des humeurs y contenues, diminue la viscosité sanguine et accessoirement la pression artérielle. *L'iode* a une action plus longue et plus lente. Peu d'action lymphagogue et congestive, mais action antiseptique, antitoxique, opsonisante. Augmente la viscosité sanguine et la pression artérielle.

Les voies d'absorption et *d'élimination* sont toutes celles que nous offre notre organisme : peau, tube digestif, poumons d'une part; toutes les excrétions et sécrétions de l'autre.

On comprend ainsi pourquoi l'iode, par son action antiseptique, stimulatrice, lymphagogue, doit entrer dans la thérapeutique du rhumatisme chronique, comme nous allons essayer de le démontrer dans les chapitre qui vont suivre.

CHAPITRE III

Le Rhumatisme chronique

« Les questions les plus difficiles à traiter — disait Maurice Reynaud, en 1869 — sont surtout les questions vagues, celles qui, mal posées, soit par suite de malentendus séculaires, soit par la nature même des choses et par l'insuffisance des données les plus essentielles, semblent destinées à être un sujet d'éternelles controverses; le vague est le meilleur indice des lacunes et de l'imperfection de la science ». Le rhumatisme chronique n'échappe pas à ce vague. Il est aussi peu connu à notre époque, disait M. Siredey en 1915, que l'étaient les affections de l'appareil respiratoire avant Laennec. Il n'a guère progressé depuis.

Dans cette obscure question, nous apportons ici la clarté de résultats thérapeutiques. Personnellement, nous poursuivons quelques travaux sur l'étude clinique et thérapeutique du rhumatisme chronique, basés sur l'action de l'association iodo-soufrée sur le cartilage animal, sur la recherche de la localisation organique de l'iode-soufre injecté, sur les rapports entre la thiémie (plus particulièrement les modifications de $\frac{S\,N}{S\,O}$) et les différentes variétés de rhumatisme. Nous

avons l'intention de publier ultérieurement nos résultats. Pour le moment, nous voulons très simplement, dans cette thèse, dire quelques mots sur le rhumatisme, afin de justifier l'emploi de notre médication.

Historique

De tous temps, le rhumatisme a été reconnu dans les affections dont nous avons souffert. Certaines vertèbres cervicales du gisement de Krapina (Croatie), dont l'ancienneté se chiffre par vingt millénaires, présentent des lésions de rhumatisme à ostéophytes. Baudouin, Giraux, Rouillon, Le Baron ont noté ses manifestations à la fin du néolithique. Tout récemment, M. Marcel Baudouin, dans un mémoire original paru dans l'*Avenir Médical*, a cité un cas d'ankylose totale du coude d'origine rhumatismale, chez un être humain de l'époque préhistorique. Etudiant des squelettes de la III[e] dynastie des Pharaons d'Egypte, Ruffer, Elliot, Smith, Wood Jones, ont insisté sur les lésions d'ostéo-arthrites déformantes qu'ils ont trouvées. Dans son ostéologia Pompeiana, Della Chiage soutient qu'il n'était pas exceptionnel de rencontrer, dans la clientèle des médecins romains, des rhumatismes déformants. Partout on cite ses méfaits, dans l'antiquité, l'ère chrétienne, le Moyen-Age, les temps modernes. Sa découverte n'est donc pas récente, comme certains l'ont soutenu. Il est bien évident que ces diverses constatations sont toutes rétrospectives, puisque voilà seulement cent

vingt-huit ans qu'a commencé le démembrement du rhumatisme chronique. C'est en 1800, en effet, que Landré-Beauvais le distingue de la goutte, avec laquelle il était confondu jusqu'alors, bien que Sydenham eût déjà tenté de l'isoler cent cinquante ans auparavant. Puis, sont venues la vogue de la tropho-névrose avec Charcot, Lancereaux et leur école, celle de la diathèse avec Bouchard, Landouzy, Hanot et enfin celle de l'infection avec nos contemporains.

Classification

Jusqu'au dernier congrès de l'arthritisme qui a eu lieu en juin 1927 à Vittel, on admettait, en y apportant plus ou moins de réserves, la classification de MM. Teissier et Roque des rhumatismes chroniques. La voici en substance, telle qu'on l'expose dans les manuels classiques :

Le rhumatisme chronique déformant : ce syndrome morbide comprend le rhumatisme polyarticulaire progressif (goutte asthénique de Landré-Beauvais, nodosités de Haygarth, arthrite rhumatoïde de Garrod, rhumatisme chronique osseux de Besnier) et le rhumatisme chronique partiel (morbus coxae senibis, rhumanisme vertébral ostéophytique, etc), dont l'anatomie pathologique permet de constater des localisations méningées et dont le double facteur étiologique est : terrain rhumatismal et infection anonyme.

Le rhumatisme chronique d'infection se présente sous des aspects multiples, il comprend tout le grand groupe des

arthropathies chroniques post-infectieuses, tuberculose, scarlatine, typhoïde, blennorragie, etc... Synovite, arthro-synovite, arthrite plastique, ankylosante, exsudative, séreuse, etc, toute la gamme des lésions articulaires et péri-articulaires. Deux éléments pathogéniques : terrain rhumatismal et infection définie, spécifique.

Le rhumatisme chronique d'intoxication, à manifestations cliniques diverses. Le terme pathogénique réside ici dans le terrain rhumatismal, l'infection étant remplacée par l'action toxique, hétéro ou auto, alcoolisme, saturnisme, goutte, diabète, troubles endocriniens, anaphylaxie même, etc.... Tous les troubles de la nutrition l'engendrent. Sa série clinique est longue ; il comprend : le rhumatisme goutteux ; le rhumatisme chronique simple de Besnier ; le rhumatisme chronique ostéoalgique de Durand Fardel ; la camptodactylie de Landouzy ; la rétraction de l'aponévrose palmaire de Dupuytren ; les nodosités d'Heberden, de Bouchard, de Meynet ; le rhumatisme chronique biliaire de Gilbert ; le rhumatisme des brightiques ; le rhumatisme sénile de P. Marie et André Léri ; le rhumatisme thyroïdien de Léopold Lévi, etc...

Au point de vue fréquence, le rhumatisme infectieux fournit les 8/10e des cas : la tuberculose entre dans 40 %, la blennorragie dans 25, le rhumatisme articulaire aigu 15.

Depuis cette classification des rhumatismes chroniques de Teissier et Roque, de nombreux auteurs ont diversement contribué aux essais de classification de ces affections, appor-

tant surtout, dans ce remarquable effort, leur expérience et leur autorité. Nous ne saurions les citer tous ici. Le voile, hélas, n'a pas été soulevé. Cependant, au Congrès de l'arthritisme (Vittel, mai 1927), MM. André Léri et Lonjumeau ont, dans leur rapport, semé de la clarté dans cette classification, en la basant, d'après leurs constatations personnelles, sur l'examen de chaque articulation atteinte. C'est ainsi qu'ils sont arrivés à décrire deux grandes variétés de rhumatisme chronique, qu'avait déjà entrevues M. Pierre Marie :

1° FORME SYNOVIALE.

Celle-ci est surtout caractérisé par l'élément fluxionnaire : gonflement, empâtement, boursouflure, semi-fluctuation, nouures, avec ou sans épanchement articulaire. C'est une forme où manifestement les synoviales articulaires et péri-tendineuses jouent le plus grand rôle. Les petites articulations, les genoux, les poignets, les cou-de-pieds, les coudes, en sont le plus fréquemment atteints. Gêne fonctionnelle plus que limitation des mouvements. Douleurs vives, quelques ganglions. Radiographiquement : rien, ou peut-être un élargissement des espaces articulaires interosseux. Ici *l'infection* est manifestement à l'origine de cette forme qui, exceptionnelle, après le rhumatisme articulaire aigu, s'observe dans les hydarthroses hérédo-s, dans les tubèrculoses qui restent limitées à l'épanchement séreux, dans toutes les infections de quelque nature que ce soit : blennorragie surtout, qui joue

un rôle très réel et souvent méconnu parce que difficile à dépister à l'état chronique (spondylose rhizomélique, calcanéite, etc...) ; infections dentaires, dont les Américains ont voulu faire presque toute l'étiologie du rhumatisme ; coli-bacillose, sous forme d'entéro-colite, appendicite, lithiase biliaire ou rénale, constipation chronique ; staphylococcies, streptococcies, angines, scarlatine, etc... Le gono et le staphylo semblent venir en premier lieu. Tout ce groupe à prédominance synoviale constitue le rhumatisme infectieux proprement dit de l'ancienne classification. A cheval sur cette forme et la suivante, s'ajoute ce que certains auteurs appellent le rhumatisme thyroïdien.

2° FORME OSTÉO-CARTILAGINEUSE.

Moins fréquente que la première, les extrémités osseuses sont atteintes et le cartilage joue un rôle considérable. Elle est franchement déformante et ankylosante. Tous les types de déformation osseuse s'y donnent rendez-vous : en flexion, en extension, rotation, doigts en zig-zag etc.... La radiographie nous montre dans tous ces cas des lésions osseuses et cartilagineuses. Du côté de l'os, on note un gonflement irrégulier des épiphyses, avec saillies ostéophytiques siégeant surtout au pourtour du cartilage et au-dessous de l'insertion de la synoviale ; des lacunes, des « manques » qui s'observent dans les extrémités osseuses, souvent au préalable soufflées et remplies de moelle graisseuse, lacunes par résorption du

tissu osseux qui aboutissent par la suite à la formation de véritables effondrements. Ceux-ci semblent d'ailleurs dirigés souvent par la contracture qui accompagne, au début, la plupart des rhumatismes chroniques douloureux. Du côté du cartilage, on trouve une multiplication extrême des cellules cartilagineuses fibrillation de la substance fondamentale et état velvétique, transformation en fibro-cartilage, ulcérations superficielles et aspect mamelonné, etc...

L'ankylose résultant de ces lésions n'est pas due à la transformation fibreuse des tissus péri-articulaires, comme cela s'observe parfois dans la forme synoviale ; elle est due à la soudure des restes de cartilages dépourvus de leur revêtement fibro-hyalin, par prolifération fibreuse interosseuse et intra-articulaire, qui s'organise petit à petit, devient cartilagineuse, puis osseuse. Ces lésions se retrouvent identiques dans le rhumatisme des extrémités ou dans celui des genoux, hanches, épaules, etc... (rhumatisme vertébral, coxarthries qui groupent les anciennes ostéochondrites juvéniles, le morbus coxal senilis, etc...).

Au point de vue histologique, deux éléments constants : l'un, inflammatoire, constitué par des néoformations vasculaires, néo-capillaires, nodules leucocytaires ; l'autre est constitué par l'existence de dépôts cristallins ou amorphes, de précipités intra et périarticulaires, que l'on voit entourés de couronnes leucocytaires, à la façon d'amas microbiens. L'étiologie de ces dépôts uratiques ou calciques a soulevé de nom-

breuses hypothèses. Il est probable, bien que MM. Léri et Lonjumeau ne puissent l'affirmer, que l'inflammation est la première en date dans le processus histo-pathologique et qu'elle détermine cette précipitation comme l'a soutenu récemment Verhoogen ; que cette inflammation est la manifestation d'un état infectieux généralisé qui se localiserait sur l'articulation d'une part et sur la moelle d'autre part. La très curieuse constatation faite par M. André Léri et contrôlée par M. Babinski, d'une extension reflexe des orteils, dans quelques rhumatismes de cet ordre, alors qu'il n'existait aucun autre symptôme qui pût mettre en cause le système nerveux central, permet peut-être de penser plus à l'origine *infectieuse* de cette altération médullaire qu'à l'origine diathésique, bradytrophique, tachytrophique, précipitante. Déjà, MM. Teissier et Roque avaient entrevu la possibilité d'une mycose à localisation méningo-médullaire dans la polyarthrite déformante progressive, en constatant des lésions anatomo-pathologiques de la moelle.

Pathogénie

De cette très intéressante étude de MM. Léri et Lonjumeau, nous pouvons conclure que l'infection est certainement à l'origine de tous les rhumatismes chroniques synoviaux et probablement ostéo-cartilagineux. Tous les germes microbiens ou parasitaires sont à même de l'engendrer. Cependant, il est certain que « ne fait pas du rhumatisme qui veut ».

Telle blennorragie, telle syphilis, telle tuberculose, telle streptococcie, etc... passent souvent dans un organisme sans toucher aux articulations. Pourquoi donc certains sujets font-ils du rhumatisme, alors que d'autres n'en font pas ? Nous ne pouvons répondre que par des hypothèses, dont voici une toute personnelle. Il est possible que les conditions hygiéniques et atmosphériques, une virulence exaltée des germes pathogènes, toutes les maladies acquises antérieurement ou transmises par l'hérédité (les familles de rhumatisants sont légion), mettent l'individu en état de moindre résistance qui favorise l'éclosion de l'infection et les décharges toxiques du germe. Cette infection, bouleversant les barrages de défense, détermine une altération profonde des organes nobles de la nutrition et de l'équilibre cellulaire, foie, rate, surrénales, thyroïde, altération qui engendre à son tour un trouble réel et persistant du métabolisme du soufre et de son utilisation articulaire et périarticulaire. Ce déséquilibre soufré, mettant lui-même l'articulation et ses tissus environnants en état de moindre résistance par déficience architecturale, favorise la localisation des toxines microbiennes à cet endroit, qui produisent suivant les cas, une réaction synoviale d'ordre inflammatoire, ou ostéo-cartilagineuse qui est inflammatoire d'abord et précipitante ensuite peut-être par nécroses post-emboliques (comme MM. Ombrédanne et Walter l'ont signalé dans l'ostéite fibreuse pseudo-kystique) bien qu'on ne l'ait pas encore noté dans l'histologie des lésions rhumatismales.

Cette hypothèse, que nous ne posons pas, mais que nous entrevoyons seulement, peut soulever les objections suivantes. Pourquoi chez un individu, qui a été la proie d'une infection déterminée, aiguë ou chronique, provoquant par conséquent un déséquilibre sulfuré, constate-t-on des lésions *articulaires* de rhumatisme chronique, de préférence à des manifestations d'un autre ordre, de cette carence ou déséquilibre sulfurés ? Pourquoi l'articulation est-elle plus atteinte que le muscle, le cerveau, le cœur, etc... ou tout autre organe contenant du soufre (nous avons vu la présence de ce métalloïde dans tout l'organisme, au premier chapitre de cet ouvrage) ? D'autre part, cette hypothèse n'explique pas non plus les lésions médullaires réelles, qui existent dans certaines formes de rhumatisme ostéo-cartilagineux et dont la constatation a servi de base à l'éclosion de la théorie tropho-névrotique de l'ancien rhumatisme poly-articulaire déformant, progressif.

En réalité, la pathogénie de cette troublante affection est à l'heure actuelle bien obscure. Mais, de plus en plus, on pense à l'origine infectieuse de cette maladie, infection se développant ou non — suivant les auteurs — sur un terrain héréditairement préparé. Ce terrain est-il arthritique (bien que ce mot commence à paraître suranné) anaphylactique, syphilitique (Dufour), nous n'en savons rien.

CHAPITRE IV

Le Traitement du Rhumatisme chronique

Comment sommes-nous armés de nos jours contre le rhumatisme chronique ? Nous croyons que le médecin possède dans son arsenal thérapeutique de puissantes munitions. A lui de les mettre en action au moment opportun :

1° MÉDICATION SPÉCIFIQUE.

Chaque fois qu'il est possible, avec les moyens d'investigation dont nous disposons : interrogatoire serré, examens séro-radio-bactériologiques, de dépister l'infection pathogène et de poser un diagnostic étiologique précis — autant que faire se peut — il est hors de doute qu'on doit commencer par faire appel à la vaccination spécifique. Les résultat ainsi obtenus sont quelquefois très brillants. Malheureusement, il est très souvent difficile de pouvoir instituer cette médication spécifique, étant données les difficultés devant lesquelles on se heurte lorsque l'on veut dépister cet agent étiologique. Aussi devons-nous souvent faire appel aux :

2° MOYENS MÉDICAMENTEUX.

En premier lieu, nous devons placer le *soufre,* qui a résisté — c'est son plus beau fleuron — à l'action des ans. Son action est certaine dans beaucoup de cas. Elle s'explique d'ailleurs par l'étude pharmacologique, que nous avons entrevue dans le premier chapitre de ce travail. Nous avons dit, en effet, que le soufre possède : une action de construction, une action sur le système nerveux neuro-végétatif, sur la combustion des tissus, une action anti-anaphylactique et anti-colloïdo-clasique, une action antiseptique et antitoxique. Il répond par là même à toutes les théories du rhumatisme : carence sulfurée, origine endocrinienne (probablement par le vago-sympathique), trouble de la nutrition des tissus, manifestation anaphylactique et colloïdoclasique, et enfin infection. Nous sommes persuadés qu'il doit être le principe basal de toutes les thérapeutiques rhumatismales. *L'iode,* par ses actions : stimulatrice des processus de désassimilation, endocrinienne (principalement thyroïde), excitatrice des organes lymphoïdes de défense naturelle et antiseptique, répond lui aussi aux modalités causales du rhumatisme. N'oublions pas, en outre, qu'il agit lui-même sur l'équilibre sulfuré de l'organisme : son action sur la rate (n'a-t-il pas servi à Nanta de médicament des spénomégalies exotiques), organe lymphoïde par excellence, permet à celle-ci d'alimenter sa fonction cytolytique et de fournir ainsi au sang circulant son soufre endo-

gène. Nous l'avons vu en étudiant les thiémies. Le *cyanure de mercure* par série de douze injections intra-veineuses nous a personnellement donné de très beaux résultats dans des cas de rhumatismes synovial ou ostéo-cartilagineux dans lesquels la syphilis ne se manifestait par aucun signe, ni dans les antécédents héréditaires, collatéraux ou personnels, ni dans les examens sérologiques (Wassermann, Hecht, Vernes, du sang ou du liquide C-R). Agit-il comme antisyphilitique — la négativité de tous ces examens n'autorisant pas, en effet, certains auteurs ou praticiens à infirmer une hérédo-s très ancienne et très atténuée — comme microbicide, comme diurétique, comme modificateur de la cellule hépatique ? Nous n'en savons rien et constatons simplement les faits. Il agit là où d'autres combinaisons mercurielles, le bismuth et l'arsenic ne donnent rien ! *Le Thorium X*, par son activité radifère tout probablement, a donné à M. André Léri des résultats intéressants, là où tout avait échoué. Il s'adresse de préférence aux vieilles formes ostéo-cartilagineuses et à certaines formes synoviales comme la spondylose rhizomélique, qui, bien que d'origine souvent gonococcique, résiste à toutes les médications spécifiques ou non. Le traitement *thyroïdien*, soit par la bouche, à haute dose huit à dix centigrammes par jour, soit en injections hypodermiques réussit parfois. Il est probable que la thyroïde agit par son iode.

3° MÉDICATION ANTICOLLOIDOCLASIQUE.

Elle peut aussi passer au premier plan. Il est probable qu'elle agit d'une façon brusque sur l'élément infectieux chronique par les révolutions sanguines et humorales qu'elle détermine. On emploie l'autohémothérapie, les injections intraveineuses de peptone et de substances colloïdales. Le soufre que l'on injecte de cette façon passe trop brutalement et trop rapidement dans l'organisme pour avoir une action autre que celle d'une substance étrangère clasiante. Nous n'admettons guère cette médication bien qu'elle jouisse actuellement d'une certaine vogue. Nous pensons, avec M. André Léri, que le rhumatisme étant une affection chronique nécessite par là-même une médication à action lente, qui imprègne profondément les tissus. Les rhumatismes articulaires aigus et les pseudo-rhumatismes infectieux doivent par contre bénéficier des clasies. Une restriction doit toutefois être faite en ce qui concerne l'auto-hémo, dont nous avons, personnellement, dans le service de M. Bailleul, constaté à plusieurs reprises la réelle efficacité dans certains rhumatismes, gonoccociques particulièrement. Peut-être cette méthode agit-elle en déclanchant un retour à la normale d'un déséquilibre sulfuré ? Nous avons vu, dans le passage sur l'alimentation sulfurée, qu'une injection de 70 grammes de sang sous la peau d'un chien accroît de 6 à 12 centigrammes le taux de la thiémie primitive. L'auto-hémothérapie serait-elle ainsi un sulfurant indirect ?

4° AUTRES MÉDICATIONS.

Nous considérons comme adjuvants de ces médications-types les moyens thérapeutiques suivants :

L'hygiène : éviter l'humidité et le froid, favoriser l'action des émonctoires, stimuler l'organisme par l'arsenic, le phosphore et le fer, éviter tout excès alimentaire. Les divers régimes hypo-azotés, hypo-oxaliques, hypo-hydrocarbonés, etc..., ne justifient pas leur application dans le rhumatisme chronique, si celui-ci ne s'accompagne pas d'une manifestation quelconque des maladies, auxquelles ils ont ordinairement applicables. Le régime alimentaire a, pendant de très longues années, constitué le traitement de base du rhumatisme.

C'était à l'époque où on levait les bras en disant : c'est du rhumatisme, il n'y a rien à faire. Ce temps n'est plus. Réduire l'alimentation des pléthoriques, augmenter celle des amaigris, nous paraissent beaucoup plus logiques. Le rhumatisme frappe sans préférence le gras et le maigre, l'urémique et le cholestérinémique, l'oxalémique et le glycémique. La *chaleur*, soit par révulsions locales, soit par bains chauds, par cataplasmes électriques, par air chaud ou par diathermie, s'adresse aux épisodes douloureux joints au salicylate. Nous ne pensons pas beaucoup de bien des agents de *physiothérapie* qui n'ont pas donné ce qu'on espérait d'eux. Seule l'ionisation salicylée ou chlorée paraît agir dans certaines formes

subaiguës. Le soleil et les rayons ultra-violets agissent par contre de très salutaire façon sur le rhumatisme tuberculeux. Le *massage*, la *mobilisation*, armes à double tranchant qu'il faut utiliser avec circonspection, les *cures thermales* sont d'utiles adjuvants.

5° TRAITEMENT CHIRURGICAL.

Nous reviendrons un jour sur ce sujet très en détail. Ici, contentons-nous de passer en revue les interventions possibles dans ce domaine, que M. Lejars, dès 1905, avait entrevues. Bien que certains chirurgiens aient déjà tenté des synovectomies et des sections fibreuses dans certaines formes de rhumatisme synovial, nous croyons toutefois que c'est la forme ostéo-cartilagineuse qui doit le plus bénéficier du traitement chirurgical. Celui-ci a une action directe et indirecte ; sur le foyer et loin du foyer :

Action directe. — *L'arthroplastie* permet aux articulations ankylosées de retrouver un fonctionnement sinon normal, du moins très suffisant pour la vie active. Nous avons vu une jeune femme atteinte d'ankylose du genou, d'origine blennorragique, reprendre avec son « nouveau » genou son sport favori, la danse ! Un jeune homme, ankylosé de toutes les articulations des membres inférieurs, commence, après cinq ans de décubitus dorsal, à reprendre non pas une vie active, mais une marche peu douloureuse, après arthroplastie bilatérale de la hanche et unilatérale du genou, etc... La

butée osseuse iliaque, qui constitue le *toit sus-cotyloïdien* donne de remarquables résultats. La tête fémorale déformée et subluxée en haut par un processus d'arthrite à évolution rapide a besoin d'être maintenue. En lui donnant un appui, on arrête dans une certaine mesure le processus déformant et on supprime la douleur beaucoup plus statique qu'intrinsèque. Les *arthrodèses* intra et extra-articulaires fixent les têtes dans les cavités. D'une articulation semi-mobile et douloureuse elles font une ankylose solide et non douloureuse.

Action indirecte. — *L'extension* des membres, petite opération à la portée de tous les praticiens, en disjoignant l'accolement de deux surfaces osseuses, jugule presque toujours l'élément douloureux et arrête dans une certaine mesure les processus d'ankylose. *L'ostéosynthèse sous-trochantérienne* est l'intervention de choix dans toutes les ankyloses douloureuses de la hanche, ou dans ces luxations anciennes non réduites où un processus rhumatismal évolutif vient se greffer sur le néo-cotyle et la néo-articulation. On rétablit, par cette intervention, la statique du membre et on arrête par là-même l'évolution douloureuse. Elle ne doit être appliquée que lorsque l'ankylose est solide et l'adduction prononcée.

Deux éléments primordiaux conditionnent la réussite de ces interventions : il faut d'abord éteindre le plus possible par une médication appropriée (vaccin, etc...) l'infection latente et n'intervenir que lorsque la numération globulaire et la formule leucocytaire sont normales. Il faut, en outre, ne

confier cette intervention qu'à des chirurgiens spécialisés, aynt l'habitude de manier un os et une articulation, avec l'asepsie et la minutie quasi-absolues que nécessitent ces interventions. Un péritoine se défend, un os jamais ! On peut créer des désastres là où on compte faire œuvre utile. Depuis bientôt quatre ans que nous sommes dans le service de Chirurgie ostéo-articulaire de l'Hôpital Bon-Secours, que dirige notre maître, M. Bailleul, qui nous a chargé de « préparer » médicalement ses malades de la façon dont nous venons de parler, nous avons été édifié sur l'appoint réellement brillant que donne, dans le rhumatisme, la chirurgie à la médecine. Nos malades, que nous suivons régulièrement et périodiquement après leur intervention, prouvent mieux qu'un long commentaire tout ce qu'il est possible d'attendre de l'acte chirurgical bien mené. Nous avons d'ailleurs l'intention de publier ultérieurement avec notre Maître tout ce que nous venons très brièvement d'exposer dans ce petit travail.

En résumé, le traitement du rhumatisme articulaire chronique doit, suivant nous, être conduit de la façon suivante : chaque fois qu'on le peut — ce n'est malheureusement pas très fréquent — vaccin spécifique. Si on ne trouve pas l'agent causal ou si la vaccination a été inefficace, la médication de choix est l'association du soufre et de l'iode dans les formes synoviales, jointe au thorium X et au cyanure Hg. dans les formes ostéo-cartilagineuses. Si par hasard, l'évolution et la douleur ne sont pas enrayées, mettre en action les médica-

tions clasiantes et glandulaires. Enfin, devant une déformation trop accentuée, engendrant une douleur rebelle à tout traitement médical par rupture de la statique du membre, faire appel au chirurgien spécialisé.

Puisque cette thèse a pour but de montrer et justifier l'action de l'association iodo-soufrée dans le traitement du rhumatisme chronique, nous allons, dans les chapitres qui vont suivre, étudier les médications sulfurées d'une part, les médications iodées de l'autre, l'association iodo-soufrée enfin, et les multiples observations cliniques qui viennent confirmer son action thérapeutique remarquable.

CHAPITRE V

Les Médications sulfurées

Nous nous permettons d'emprunter les éléments de l'aperçu historique de cette question aux condensations rapportées dans les travaux de MM. André Léri, Dedet, Vincent et Szkolnik.

Dès la plus haute antiquité, il semble qu'on n'ait pas méconnu certaines propriétés médicales du soufre. Déjà, dans la genèse, Moïse signale la pluie de soufre s'abattant sur Sodome et Gomorrhe, les villes dépravées et, comme le fait remarquer Ferras, l'allusion à ses effets antiputrides ne pouvait être plus directe. Les Grecs l'avaient qualifié divin (theios) et ses propriétés utilisables en hygiène ne leur avaient pas échappé : Homère parle, en effet, d'Ulysse purifiant sa demeure au moyen de soufre et d'Achille rendant sa coupe plus pure de la même façon. Les qualités parasiticides du soufre sont très appréciées par Aristote. Galien envoyait les phtisiques respirer les émanations des solfatares en Sicile et recommande le soufre contre les plaies provoquées par les animaux venimeux. Les anciens Carthaginois en mettaient

dans leur tombe, peut-être pour conserver les corps. Le Romain Celse, dans les toutes premières années de l'ère chrétienne attribuait au soufre la vertu de calmer certains états douloureux, lorsqu'on pratiquait sur le siège du mal des fomentations avec de l'eau additionnée de soufre et portée à l'ébullition. Quelques années plus tard, toujours dans le Ier siècle après Jésus-Christ, Dioscoride, en Grèce et son contemporain latin, Pline l'Ancien, de Côme nous ont légué des indications plus nombreuses du soufre : Dioscoride (livre V, chapitre XXVII) affirme que l'absorption de soufre uni à l'eau et au nitre soulage les podagres. Pline l'Ancien (livre XXXV, chapitre XV) rapporte que ce métalloïde, allié à la tormentine, combat avec succès les dartres et que, combiné avec le nitre et le vinaigre, il est d'un bon usage contre le vitiligo. Tous deux le recommandent dans les affections des voies respiratoires, surtout chez les malades à haleine fétide (ozène, bronchite putride). On sait que les Romains avaient édifié de somptueux thermes à peu près partout où il existe des sources sulfureuses. Il faut ensuite sauter jusqu'au Moyen Age pour entendre parler du soufre en thérapeutique. Les alchimistes ont peut-être entrevu son importance, puisqu'ils admettaient que, dans toute créature coexistent trois principes : l'un actif, le soufre; l'autre passif, le mercure; le troisième, neutre, le sel. Pendant cette longue période, les eaux sulfureuses sont complètement délaissées; ce n'est qu'au XVIe siècle qu'elles reconquirent quelque renommée, lorsque

les soldats béarnais, blessés à la bataille de Pavie, furent conduit à Barèges, sur les ordres de Jean d'Albret ; de cette époque, date leur renommée d'eaux « d'arquebusades » qui s'étendit aussi aux Eaux-Bonnes. Vers la fin du XVII[e] siècle, le séjour à Barèges, de Louvois, puis de Mme de Maintenon qui y conduisit le jeune duc du Maine, sur ordonnance de Fagon, médecin de Louis XIV, leur rendirent aussi quelque célébrité. A la fin du XVIII[e] siècle et au début du XIX[e], les bains d'Aix furent fort à la mode ; ils furent « lancés » par la reine Hortense qui s'y rendit à maintes reprises, sur les conseils de son médecin Corvisart ; toute la bonne société du temps crut bon d'y faire noter sa présence. Ce fut l'époque des Napoléonides. La lignée des Bordeu en dirigea l'application. Van Swieten, Quarin, Barthez ont insisté sur la valeur thérapeutique du soufre, et Blumenbach cite de nombreux cas où l'infusion aqueuse du soufre peut prévenir les accès de goutte. En 1863, Pecholier et Saint-Pierre constatèrent, chez les hommes employés à triturer le soufre, une rougeur uniforme du tégument ; ils notèrent d'ailleurs rarement chez ces individus les atteintes d'affections cutanées, vis-à-vis desquelles ils semblaient doués d'immunité. En 1857, O'Connor prescrivait aux malades affectés par le rhumatisme de saupoudrer de soufre la région douloureuse, de l'envelopper très exactement de flanelle et de laisser le tout en place plusieurs jours. En 1863, Le Renard, de Châteauroux, constate l'efficacité du soufre employé de cette façon. Etudié à la fin

du XIX^{e} siècle par les hydrologues, en tête desquels se placent Guéneau de Mussy et Pidoux, l'attention n'a été réellement reportée vers le soufre qu'après les travaux de Robin et Maillard (1906) que nous trouvons consignés dans la thèse de Mlle Telkès (1913). De nos jours, le soufre jouit d'une nouvelle vogue justifiée par l'attention que lui ont porté nos contemporains les plus notoires : MM. André Léri, Lœper, Bory, Brisson, Pautrier, Dedet, Warhan, Flurin, Forestier, Vincent, Duvernay, Merklen, etc...

Voies d'absorption

Les différentes études chimiques, pharmacologiques, physiologiques et thérapeutiques du soufre ont permis de conclure que ce métalloïde peut être administré et absorbé dans l'organisme humain par quatre portes d'entrée. Avec chacune d'elles, nous étudierons la valeur des formes médicamenteuses.

A) VOIE DIGESTIVE.

La plus anciennement connue parce que la plus naturelle et la plus abordable. Le soufre, absorbé de cette façon, sous quelque forme que ce soit, subit immédiatement dans l'estomac l'action du suc gastrique. L'Hcl met en liberté l'H^2S, premier stade de transformations chimiques qu'il doit subir dans l'organisme, nous l'avons vu. La forme la plus simple de soufre qu'on ait fait ingérer aux malades de tous

temps est le *soufre libre*. Il s'est maintenu dans la pharmacopée, sous forme de fleur de soufre lavé et de soufre précipité (magistère de soufre) administré en électuaires, mellites, pastilles, lavements même (Bergeon, de Lyon) ; on peut en absorber des doses considérables, de 10 à 40 grammes, on note une action purgative inconstante et souvent une intolérance gastro-intestinale à ces doses élevées. Etant insoluble dans l'eau, le soufre passe à travers le tube digestif et se retrouve presque en totalité dans les fèces. Il n'est donc pas absorbé ; c'est ce qu'ont montré de Rey-Pailhade, Regensburger, Heffter, Presch, Yvon, Maillard. Une forme beaucoup plus assimilable par l'organisme et par conséquent douée d'effets thérapeutiques plus réels est celle que l'on trouve, également à l'état naturel, dans les *eaux thermales*. Certaines stations en contiennent beaucoup, telles : Challes (0 gr. 51 par litre), Saint-Boès (0 gr. 13), Luchon (0 gr. 07), Cadéac (0 gr. 07), Barèges et Bagnères-de-Bigorre (0 gr. 04), Cauterets (0 gr. 02), Leven, etc... pour ne citer que les principales eaux françaises. Leur action dans le rhumatisme est certaine. Mais il faut se rendre sur place, inconvénient matériel important de nos jours. Une troisième forme d'administration est celle qui est née des travaux de Robin et Maillard : le soufre à *l'état colloïdal*. Ces deux auteurs ont complètement révolutionné la thérapeutique sulfurée. Le soufre colloïdal est rigoureusement assimilable par l'organisme. Employant une solution obtenue au moyen d'un produit pos-

sédant les caractères des substances colloïdales, préparé par réaction de l'hydrogène sulfuré sur une solution aqueuse d'acide sulfureux, ils ont obtenu, à la dose de 0 gr. 40 par jour, de très belles observations de rhumatisme amélioré ou guéri rapportées dans la thèse de Mlle Telkès, qu'ils ont inspirée. Pour notre part, nous n'avons pas (ainsi que de nombreux auteurs) obtenu les résultats brillants fondés sur cette méthode, à voie d'administration essentiellement buccale. De nos jours, tout le monde préfère la voie hypodermique beaucoup plus sûre et constante dans ses résultats.

B) VOIE PULMONAIRE.

L'H^2S inhalé est absorbé par le poumon dans la proportion de 50 %. C'est le résultat des expériences tentées à Luchon sur le humage par Juge de Segrais et Hanriot Il est bien évident que seul le soufre à l'état gazeux est absorbé par cette voie. Ce mode de pénétration est utilisé aux stations sulfureuses, dans la pratique de l'inhalation et des pulvérisants. En ce qui concerne le rhumatisme, nous ne croyons pas son action importante.

C) VOIE INTRA-VEINEUSE.

Elle jouit d'une certaine faveur près de nombreux spécialistes, tant à Paris qu'en Province ou l'étranger. Nous croyons, répétons-nous, que le soufre introduit de cette façon (bien entendu à l'état colloïdal) a une action déchaînante des

processus d'hémo-colloïdoclasie, qui doit être largement employée si l'on admet l'origine anaphylactique du rhumatisme. Cette méthode donne parfois des résultats, mais ils ne sont généralement pas durables. (Tout dernièrement encore, il nous a été procuré l'occasion de voir une rhumatisante « guérie », il y a cinq ans, de son affection par cette méthode et se plaindre aujourd'hui comme avant). Son emploi nous paraît plus rationnel dans le rhumatisme aigu. Dans le rhumatisme chronique, elle ne doit pas l'être, et n'est d'ailleurs pas, sans danger. Il faut agir, comme le dit si bien M. André Léri, d'une façon lente, profonde et durable. Alors, il est logique de faire appel à la voie d'absorption suivante :

D) VOIE HYPODERMIQUE.

Nous ne voulons pas insister sur le mode d'absorption cutané (et non sous-cutané) du soufre. Son absorption très réelle de l'H^2S, sous forme de bain sulfureux, comme l'ont montré Chaussier, Orfila, Mysten, etc..., méthode à la mode en Suisse, ne nous paraît pas très utile, en ce qui concerne le traitement du rhumatisme. C'est une action à noter, et c'est tout ce que nous en dirons.

Tout autre est la voie hypodermique ou intra-musculaire. C'est celle qui a fourni les meilleurs résultats. Elle est employée sous de nombreuses formes. Nous ne citerons que les principales : le soufre colloïdal, préparé par voie chimique et ayant une teneur moyenne de 6/10^e de milligramme

de soufre par centimètre cube. Le soufre colloïdal, préparé par voie électrolytique et ayant une teneur de 5/100e de milligramme par centimètre cube. Leur teneur en soufre est par conséquent infinitésimale. Et pourtant, on obtient parfois des résultats avec ces solutions. Elles sont, en général, quoique certaines, lentes et insuffisantes. Devant la faible concentration en soufre de ces pseudo-solutions aqueuses, Bory et Brisson — nous disent MM. André Léri et Dedet — cherchèrent à préparer une huile soufrée injectable, leur permettant d'utiliser, grâce à ce vecteur huileux, une quantité de soufre beaucoup plus importante. Bory solubilisa le soufre dans le camphre et l'huile de sésame; Brisson dans l'huile de foie de morue et l'eucalyptol. Mais l'huile de Bory produisit, outre une douleur locale assez vive une réaction générale avec température élevée. Celle de Brisson garda le défaut inhérent aux injections huileuses. Cependant, sa très forte teneur en soufre, un centigramme par centimètre cube, bien loin par conséquent des teneurs infimes des solutions précédentes, donna et donne encore à ceux qui l'utilisent des résultats très supérieurs à ceux obtenus précédemment dans le rhumatisme chronique. La douleur provoquée par l'injection, l'absence d'iode nous ont conduit à la remplacer par la solution aqueuse iodo-soufrée, dont nous allons parler plus loin. En résumé, à notre avis, la voie d'absorption soufrée à utiliser dans le traitement du rhumatisme chronique est la voie intra-musculaire.

CHAPITRE VI

Les Médications iodées

De même que nous avons, dans l'étude générale de cette thèse, attribué à l'iode un rôle d'auxiliaire dans notre association iodo-soufrée, de même serons-nous amené à exposer plus brièvement ce chapitre. Nous nous bornerons à rappeler les formes médicamenteuses de cet agent thérapeutique usuellemennt employées dans le rhumatisme et leur valeur comparative.

Il semble que tout ait été dit et écrit sur l'iode et la médication iodée, utilisée elle aussi depuis la plus haute antiquité. On l'a fait remonter aux anciens Chinois, faute sans doute de trouver plus avant un art médical classique. On en a fait usage de tout temps, sous la forme d'éponges calcinées ou de varechs desséchés et pulvérisés, avant la découverte par Courtois, en 1811, de leur principe actif que Gay-Lussae baptisa iode (1814) et celle de l'iodure de potassium que réalisa Coindet (1874). Sa présence dans l'organisme fut reconnue, nous l'avons déjà dit, par Baumann, et A. Gautier commença sa mise au point biochimique et pharmacologique.

L'iode, employé pour la première fois par Wallace (1830), sous forme d'iodure ou de teinture, devint immédiatement l'un des principes essentielles de la thérapeutique des maladies consomptives, de la scrofule, du goître (Basedow, 1840) etc... Mais son rôle antiseptique ne fut mis en évidence que plus tard par Davaine (1874). Ce fut le point de départ d'une suite de recherches ininterrompues, tendant à fixer les propriétés et les indications de ce corps, qui prit dès lors une des premières places dans la thérapeutique moderne, justifiant la faveur que lui avaient accordée les empiriques.

En ce qui concerne son action dans le rhumatisme chronique, elle est bien loin d'être inefficace. Dès qu'il entra dans la pharmacopée courante, vers le milieu du XIX[e] siècle, il fut utilisé par *voie buccale*, en teinture, iodure ou sirop. Sous cette forme et par cette voie, bien qu'ayant joui d'une certaine vogue, il fut abandonné peu à peu, les doses administrées étant trop faibles. Ces années dernières, on l'administra sous forme de teinture d'iode dans du lait, à dose considérable : 500, 1.000, 2.000 gouttes par jour. Son efficacité plus réelle ne put contrebalancer son action caustique pour la muqueuse digestive et les accidents généraux d'intoxication groupés sous le nom d'iodisme. La *voie pulmonaire*, justifiée par l'action générale de la cure marine, fut aussi abandonnée parce qu'insuffisante. L'absorption certaine de l'iode *par la peau* n'a donné dans le rhumatisme que des résultats nuls. Peu à peu, toutes ces formes furent délaissées. Il ne

reste plus actuellement que la *voie hypodermique* qui jouit de l'unanime faveur. L'iode, bien que soluble dans l'eau, ne put être administré à dose forte en injection aqueuse, les tissus réagissant trop douloureusement à sa présence. Le vecteur employé d'une manière courante fut alors l'huile. On revient cependant maintenant à la solution aqueuse, la chimie moderne, inépuisable dans ses ressources, nous ayant donné le moyen d'obtenir une solution à concentration élevée et relativement indolore. Aussi les deux formes injectables, huileuse et aqueuse, se partagent-elles les faveurs des spécialistes et des praticiens. De nombreuses spécialités pharmaceutiques sont nées de ce courant d'opinions. Elles contiennent en moyenne de 10 à 54 % d'iode.

Leur action dans le rhumatisme a été prouvée par les observations de nombreux Maîtres des Hôpitaux de Paris, en tête desquels se placent MM. Sicard, Thiroloix, Dufour, Marcel Labbé, Lortat-Jacob et leurs élèves. Il semble — sans toutefois qu'il soit possible d'affirmer dans un domaine toujours obscur — que, d'après les observations cliniques, le rhumatisme ostéo-cartilagineux bénéficie de cette médication. Evidemment, sous son action, les ostéophytes ne fondent pas et les articulations détruites ne peuvent recouvrer leur anatomie primitive. Il n'existe malheureusement pas dans le monde entier un agent thérapeutique capable d'un tel effet. On constate simplement une atténuation ou une disparition de l'élément douloureux et un retour à une souplesse fonc-

tionnelle meilleure, due probablement, d'une part à son action fondante sur la fibrose péri-articulaire — comme l'a tout récemment soutenu M. Rouillard dans une leçon clinique — et d'autre part à ce fait que, le processus ostéo-cartilagineux « marquant le pas », les muscles relâchent leur contracture défensive reflexe. Quelle est l'action réelle de la médication iodée dans le rhumatisme ? Il est très difficile, comme pour le soufre, de répondre à une pareille question. La précision n'existant pas dans le domaine étiologique et pathogénique de cette affection ne peut, à plus forte raison, être demandée au domaine thérapeutique. Nous sommes, nous le répétons, dans une période de tâtonnements. Contentons-nous des résultats cliniques.

CHAPITRE VII

L'association iodo-soufrée en solution aqueuse

Nous avons vu, dans les chapitres qui précèdent, que les théories pathogéniques actuelles du rhumatisme chronique semblent faire pencher la balance en faveur de l'infection. Cette infection, aiguë, chronique, acquise, héréditaire, se développe-t-elle sur un « terrain » préparé ? Le rhumatisme n'échappe pas à la complexité, nous le savons tous. Aussi tous les chercheurs, ont-ils été amenés à tendre leurs efforts vers la solution de ce problème pathologique. Les praticiens ont observé les manifestations cliniques du rhumatisme et approprié nos ressources thérapeutiques à tel ou tel cas, avec ou sans succès. MM. André Léri, Dedet et Brisson, par l'étude chimique du soufre et de l'iode et de leur application clinque dans le rhumatisme chronique, ont été amenés à l'idée d'associer ces deux médicaments. Cette association, M. André Léri l'a immédiatement expérimentée sur le vivant, dans ses services successifs de la Charité et de l'Hôpital Saint-Louis, où le recrutement en rhumatismes est des plus importants. Il nous a fait l'honneur de nous admettre dans son service et nous a autorisé à utiliser ses observations. Nous ne saurions trop lui exprimer notre gratitude. D'autre part, notre Maître,

M. Bailleul, nous a fourni la possibilité de l'étudier sur les nombreux cas de rhumatismes qui se « glissent » fatalement dans un service actif de Chirurgie ostéo-articulaire. A lui également va toute notre reconnaissance. Nos observations sont nombreuses. Nous nous contenterons de citer les plus suggestives. Mais auparavant, nous allons faire l'étude de cette combinaison iodo-soufrée en solution aqueuse, dont l'étude thérapeutique justifie notre thèse.

Suivant les études de Cortial, il faut entendre par métabolisme d'un corps « non seulement ses transformations chimiques dans l'organisme, son pouvoir d'intervention, sa propriété de diffusion à l'infini dans les cellules organiques, mais aussi son utilisation par les cellules elles-mêmes et dès lors, le rôle qu'il est appelé à jouer. L'observation clinique en donne la mesure. Il a paru, en effet que l'absence de toute manifestation, de toute réaction de l'organisme, opposée à une amélioration clinique optima et rapide, permettait de conclure à une assimilation intégrale, à un métabolisme complet des éléments de la molécule. On entrevoit aussitôt la nécessité de n'apporter au contact de la cellule vivante que des corps préalablement rendus biochimiques par un équilibre moléculaire convenable; avant tout, ils devront être assez stables et assez labiles pour que leur solution diffuse à l'infini dans l'organisme avant toute décomposition. Sous cet état de diffusion plus ténue que les plus fins colloïdes, le jeu des ions pourra alors, conformément à la loi d'Arrhénius, s'exer-

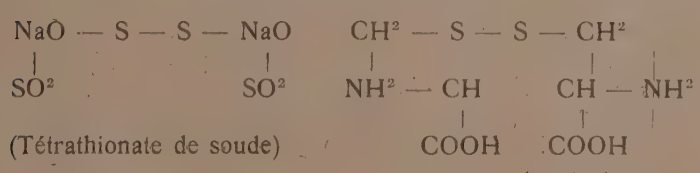
cer librement et venir suractiver tous les processus intracellulaires susceptibles d'être actionnés par le corps médicamenteux. On s'explique ainsi l'activité curieuse, sans heurt, sans choc, occulte pourrait-on dire, des différents éléments des composés ainsi équilibrés. Peu de corps sont suceptibles d'une telle construction physico-chimique ».

Ainsi s'exprime M. Cortial. La combinaison iodo-soufrée répond à ces désiderata. Comment fut-elle obtenue au point de vue chimique et quelle est sa constitution ? MM. André Léri et J. Dedet nous l'apprennent : « Nos recherches entreprises, il y a trois ans, avaient pour but d'obtenir des produits injectables plus riches en soufre que les différents produits soufrés employés à ce moment. Au point de vue chimique, le problème consistait à trouver une solution soufrée dans un excipient aqueux, non douloureux à l'injection, facile à manier, de bonne conservation et contenant une quantité de soufre thérapeutiquement efficace. Des essais furent tentés. Toute préparation nouvelle recevait le contrôle pratique par des essais thérapeutiques faits dans notre service. Un soufre floculé très fin en solution aqueuse fut d'abord préparé. Malgré les anesthésiques qui lui furent adjoints, cette solution très efficace fut abandonnée parce que très douloureuse. Nous essayâmes, en second lieu, une solution d'iodure de soufre préparée suivant un artifice spécial, mais on ne parvint pas à avoir une solution stable et indolore. Parmi les sels riches en soufre, M. Brisson choisit alors l'hyposul-

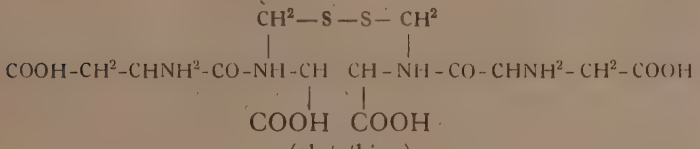
fite de soude, comme base de ses nouvelles recherches. Il voulut s'efforcer d'isoler dans la molécule de l'hyposulfite le soufre lui-même. Parmi les réactifs capables de réaliser cette réaction, l'iode lui parut être le produit de choix, tant par son action sur l'hyposulfite que par son efficacité propre, bien établie, contre le rhumatisme. La solution aqueuse ainsi obtenue fut injectée à nos malades et nous donna d'excellents résultats ; mais l'usage fit constater que, dans cette solution, le soufre se précipitait au bout de quelque temps. Nous avions une solution injectable, mais non stable. L'idée vint alors de mettre dans une ampoule la préparation iodée et dans une autre la préparation soufrée, de mélanger au moment de l'injection le liquide des deux ampoules dans la seringue même et d'injecter le liquide incolore ainsi obtenu, contenant la combinaison iodo-soufrée. Cette formule de mélange et de réaction extemporanés nous a donné satisfaction. Les injections de ce produit aqueux contiennent par quatre centimètres cubes (deux centimètres cubes de chaque ampoule) une proportion de soufre dissimulé de 1 centigr. 3 (on voit combien nous sommes loin des six dizièmes ou des cinq centièmes de milligrammes des solutions colloïdales !) Par cette injection de 1 centigr. 3 de soufre dissimulé on arrive à introduire 13 milligr. de soufre dans l'organisme. Notre but était atteint : on pouvait injecter par une technique facile une proportion de soufre incomparablement supérieure à celle que l'on injectait jusqu'à ce jour. De plus, dans notre solution, l'iode agis-

sait pour son propre compte et complétait l'action du soufre.

Il semble que l'on puisse attribuer en partie l'efficacité de la préparation à l'état sous lequel se présente la molécule de soufre dans la formule du tétrathionate de soude, corps obtenu par la réaction qui se produit. L'activité thérapeutique d'un médicament à formule chimique bien établie est, on le sait, subordonnée à la place que prennent les éléments dans la constitution stéréochimique de ce corps. Or, le soufre, dans la formule du tétrathionate de soude, a une position stéréochimique analogue à celle qu'a le soufre dans la formule de la cystine et du glutathion, corps soufrés qui existent normalement dans l'organisme et qui sont les axes chimiques de la nutrition sulfurée (de Rey-Pailhade, Hopkins, Flurin, Blanchetière, Binet, Lœper). On peut penser que c'est notamment à cette identité de position du soufre dans le tétrathionate, que la solution doit son efficacité, quand on examine les formules des trois corps, qui, tous trois, contiennent leur soufre sous forme de disulfure :



(Tétrathionate de soude) (cystine)



(glutathion)

On peut ajouter que, sous cette forme non oxydée, le soufre atteint une particulière valeur thérapeutique et possède ce rôle actif, constructeur, si bien mis en évidence par Flurin (Cauterets), rôle dû aux propriétés catalytiques du soufre. Sous la forme de disulfure, la puissance catalytique du soufre est exaltée, puisque, comme l'ont montré Moureu et Dufraisse, le pouvoir calytique d'un corps est localisé dans la partie oxydable de la molécule de ce corps ».

Technique. — Elle est des plus simples. Nous donnerons celle que nous employons journellement. Dans les boîtes d'ampoules, que nous livre le commerce, on nous offre deux catégories d'ampoules de deux centimètres cubes chacune : l'une est d'une coloration brune, l'iode ; l'autre incolore, le soufre. Ces deux ampoules sont brisées à la lime, au moment où l'on désire pratiquer l'injection. La seringue, armée d'une aiguille en nickel de 5 centimètres (seringue type courant en verre de 5 centimètres cubes pour injections hypodermiques) aspire d'abord le contenu de l'ampoule colorée, puis immédiatement après celui de l'ampoule incolore. Ces deux solutions, une fois en contact dans le corps de la seringue, donnent un liquide incolore. Cette décoloration de la solution iodée se fait presque instantanément. Pour la hâter, il faut agiter un peu le contenu, car on doit éviter la surdécoloration. L'injection, une fois le mélange incolore obtenu, est alors faite en pleine masse musculaire de la fesse, dans la zone habituelle des injections intra-musculaires, désinfectée

préalablement. On peut, suivant les préférences personnelles, piquer d'abord l'aiguille seule et ensuite adapter la seringue pleine. L'injection est faite progressivement en appuyant sur le corps de pompe. On peut la faire rapide ou lente, cela a peu d'importance. (Nous donnons le conseil à ceux qui doivent faire beaucoup de piqûres avec un petit jeu de seringues, de pratiquer le nettoyage de la seringue, aussitôt l'injection terminée. Pour ce, aspirer et refouler quelques centimètres cubes d'hyposulfite de soude et laver ensuite à l'eau de savon. On évitera ainsi de casser des seringues). Aucune douleur ne se manifeste localement, ni pendant, ni après. Chez quelques émotifs, on constate quelquefois un peu de pesanteur dans la fesse pendant quelques instants. Dans les heures qui suivent, pas de réaction, ni locale, ni générale, pas d'élévation de température; aucun phénomène de choc. Les malades peuvent s'en aller immédiatement après la piqûre et vaquer à leurs occupations aussitôt. MM. André Léri, Dedet, et nous-même avons quelquefois noté, vers la quatrième ou cinquième piqûre, une légère recrudescence des douleurs, avec un léger gonflement articulaire. Ces faits assez semblables à ceux de la « crise thermale » congestive, constatés également avec tous les médicaments actifs, tels le thorium X, sont relativement peu fréquents. Ils ne doivent pas faire suspendre le traitement, bien au contraire. Cette crise légère est d'ordinaire d'un pronostic favorable et annonce une amélioration notable. En moyenne, d'après notre statistique, les douleurs

diminuent vers la troisième, quatrième, cinquième injection et disparissent entre la huitième et la quinzième. Quelle *dose* dot-on injecter ? Si les conditons matérielles, dépendant du médecin et de son malade, ne s'y opposent pas, il faut faire une série d'une vingtaine d'injections, d'après M. André Léri, à raison d'une tous les deux jours. A la rigueur, on peut espacer plus les injections, mais le résultat est moins rapide. Les malades supportent ces doses, sans présenter la moindre réaction locale ou générale et sans manifester aucun symptôme d'iodisme. *A quel rhumatisme s'adresse cette médication ?* Les formes chroniques, qui ont paru être le plus favorablement influencés par les injections d'iodure de soufre, sont les formes à prédominance synoviale, caractérisées par des gonflements et des empâtements douloureux articulaires, péri-articulaires et péri-tendineux, formes d'origine très certainement infectieuse. C'est dans ces cas qu'on voit parfois disparaître en quelques séances des manifestations jusque-là longuement et violemment douloureuses. L'action du soufre et de l'iode est au moins aussi antiseptique qu'analgésique ou modificatrice de la nutrition : on voit successivement disparaître la douleur puis le gonflement, et une reprise éventuelle du mal est souvent rapidement jugulée par une nouvelle série d'injections. Il est indéniable que c'est dans cette forme synoviale que l'association iodo-soufrée donne les plus remarquables résultats, là où le médecin a épuisé ses multiples ressources thérapeutiques. Dans les for-

mes ostéo-cartilagineuses, avec déformations, la récupération des mouvements est manifestement influencée par la médication iodo-soufrée, sans doute parce que la disparition des douleurs s'accompagne de celle de la contracture, qui est toujours un élément important d'immobilisation dans les rhumatismes chroniques pendant la période douloureuse, sans doute aussi parce que l'indolence permet une mobilisation passive beaucoup plus étendue et autorise même à rompre certaines petites adhérences fibreuses; or, on sait que les adhérences fibreuses, progressives, intra et périarticulaires, sont un des éléments les plus essentiels dans la production lente de l'ankylose rhumatismale.

L'on se fera d'ailleurs une opinion beaucoup plus nette en passant à la clinique. Nous allons, dans le chapitre suivant, mettre en ligne quelques observations, sériées parmi les très nombreuses du même ordre qui sont en notre possession. La place nous manque pour les publier toutes. Leur lecture prouvera, mieux que le plus long des commentaires, ce que le rhumatisme chronique est en droit d'attendre de la médication par la solution aqueuse de soufre et d'iode.

Observations

Rhumatisme à prédominance synoviale

OBSERVATION N° I

(du Service de M. le Professeur WIDAL)

Rhumatisme chronique post-R. A. A. articulaire aigu

Mme C..., cuisinière, 58 ans.

A. H. : Pas de ε, pas de φ, pas de rhumatisme. Tous les ascendants, directs ou indirects, ont vécu jusqu'à quatre-vingts ans et plus.

A. P. : A 26 ans, grossesse extra-utérine, opérée d'urgence à Beaujon. A la suite, fistule stercorale ayant duré vingt-cinq mois. A eu, pendant son séjour à Beaujon qui a été de neuf mois, une phlébite double. A 30 ans, dans la même année, trois érysipèles soignés à Pasteur. Née à sept mois, a marché vers le onzième mois. Les dents ont poussé aux dates normales. Pas de signes de rachitisme de l'enfance, la puberté ou la ménopause. Une grossesse menée à terme; accouchement normal, sans suites infectieuses. Réglée régulièrement et normalement. Pas de pertes, pas de signes de gonococcie génito-urinaire.

Mal actuel. — *Le 17 juillet 1927*, après une incubation courte pendant laquelle mauvais état général, est prise d'une douleur brusque dans les deux tibio-tarsiennes, avec gonflement douloureux péri-articulaire. Vient consulter à Cochin, où on l'hospitalise avec le diagnostic de rhumatisme articulaire aigu. A ce moment, mouvement fébrile à 38°, 39° ; les articulations des cou-de-pieds sont atteintes par un gonflement rouge, tendu, extrêmement douloureux. Reflexes normaux. La scopie pulmonaire ne montre rien de suspect. La scopie cardio-vasculaire décèle un cœur gros, dilaté, un pédicule vasculaire très élargi ; pas d'ectasie visible. Tension artérielle : 19-11 $\frac{1}{2}$.

Urée du sérum : 0,45 par litre.

Chlorures du sérum : 5,85 par litre.

Constante d'Ambard : 0,086 par litre.

Culot urinaire : nombreux globules blancs et cellules.

Métabolisme basal : différence de — 10,5 avec 35 calories.

Wassermann : —.

Vernes : —.

Cette malade est alors mise immédiatement au traitement salicylée par voie buccale, pendant un mois, avec des doses journalières allant de trois à six grammes puis redescendant à trois grammes.

Malgré cette médication, à laquelle est joint un régime déchloruré, la maladie évolue. En un mois, toutes les articulations se prennent tour à tour, y compris le rachis et les

temporo-maxillaires, si bien que, le *18 août,* date à laquelle le traitement par le salicylate est suspendu, cette malade est impotente de la presque totalité de ses articulations. Elle est quasi-ankylosée, ne peut faire le moindre mouvement dans son lit; on lui donne à manger, puisqu'elle ne peut porter les mains à sa bouche. Les douleurs sont cependant moins vives. Nous entrons dans une phase subaiguë, ainsi qu'en témoigne la température qui tend à baisser et à osciller autour de 38°. L'aspirine devient alors la médication de base, 1 gr. 50 par jour, jusqu'au *1er octobre.* Aucune amélioration fonctionnelle ne se manifeste. La θ baisse cependant. Du *1er au 10 octobre,* traitement iodé, sous forme de cinq injections intra-musculaires de 5 cm³ de lipiodol, un tous les deux jours. Rien. *Du 21 au 11 novembre,* on reprend l'aspirine et on y adjoint quatre intra-veineuses de novarsénobenzol de 0,15 à 0,30.

Le 11 novembre 27 : La θ est maintenant tombée. Les articulations ne sont plus le siège d'une évolution rhumatismale aiguë; plus de rougeur; peu de gonflement. L'impotence est cependant aussi complète. Les moindres mouvements sont extrêmement pénibles à réaliser. On entre dans une phase de rhumatisme chronique généralisé, forme synoviale. Alors est institué le traitement par la solution aqueuse de soufre et d'iode, une injection intra-musculaire quotidienne jusqu'au 18 novembre. A la cinquième injection, cette malade ressent très nettement une sensation de mieux-être, en même temps qu'elle peut remuer les doigts et les orteils sans souf-

frir. Le traitement iodo-soufré n'est pas continué pour des raisons matérielles. A ce moment, le Vernes étant —, mais le Wassermann +, on lui fait sept injections de Quinby, qui la mène jusqu'au 11 décembre.

Le *11 décembre :* Seuls les doigts et les orteils remuent sans douleur. Les autres articulations sont encore impotentes. L'association iodo-soufrée, ayant, seul de tous les traitements, déterminé une amélioration de l'état, est alors institué d'une façon régulière. Du 11 décembre au 15 janvier 1928, elle reçoit quotidiennement une injection intra-musculaire de la solution aqueuse de soufre et d'iode. Immédiatement, les articulation se « dérouillent » petit à petit, en commençant par les poignets, les coudes, les épaules. A la treizième injection, la malade est tellement améliorée qu'elle commence à se lever. Elle arrive ainsi peu à peu à une récupération normale de ses fonctions articulaires.

Aujourd'hui *17 janvier 1928,* nous l'examinons et nous notons : Etat général très bon, sans 0. Toutes les articulations ont récupéré leurs mouvements. Seules, la phalango-phalanginienne du deuxième doigt de la main droite est empâtée ; le genou gauche est en flexion légère, gros, à culs-de-sac empâtés et distendus par du liquide articulaire, à extension complète impossible, à flexion limitée à 40°. La malade marche, va et vient dans la salle, et se déclare très satisfaite du traitement.

Revue le *8 février 1928*, par M. Dedet : Cette malade est presque guérie. Très bien au point de vue général. Localement, ne souffre plus, se sert de toutes ses jointures, le genou gauche se libère. A repris son traitement depuis huit jours.

En résumé, polyarthrite rhumatismale subaiguë ou mieux chronique, ayant débuté par un rhumatisme aigu, évoluant sur un terrain d'infection nette et non sur un terrain rhumatismal, traitée sans succès par les médications classiques et cédant à l'association du soufre et de l'iode.

OBSERVATION N° II

(du Service de M. le Professeur Agrégé André Léri)

Rhumatisme à type synovial du cou-de-pied

M. H... Albert, chauffeur, 42 ans.

Se présente le *16 novembre 1927*, à la consultation de M. Léri, à Saint-Louis, avec un état morbide constitué par des douleurs intenses, de préférence nocturnes, localisées à la face externe de la jambe gauche, et du pied gauche dans la région sous-malléolaire externe, datant de cinq semaines.

A. H. : rien à signaler.

A. P. : Fièvre typhoïde et paralysie infantile dans l'enfance, et trois blennorragies : à 16, 30 et 40 ans, qui ont laissé à leur suite une goutte matinale, que l'on constate actuellement.

A l'examen : Pas de pied plat, mais pied bot varus. Atrophie post-paralytique. Gonflement douloureux de la région sous-malléolaire externe. La palpation décèle à ce niveau une douleur très vive à irradiation ascendante et descendante, sur la région externe de la jambe et du pied. Rien de notable à la radio. Traitement : iodure de soufre, une injection intramusculaire quotidienne.

Ce malade est revu par nous, le *28 janvier 1928* et le *7 février 1928 :* il a reçu une série de dix-huit injections. Mieux notable à la deuxième piqûre. Gonflement diminué à la onzième. Tout disparaît à la seizième. Actuellement, il semble guéri.

Il s'est agi, en somme, d'une localisation infectieuse sur une malformation acquise : pied varus post-paralytique avec synovite gonococcique des péroniers.

OBSERVATION N° III

(du Service de M. le Docteur RAVAUT)

Arthrite traumatique

Mme G..., sans profession, 55 ans.

Le *6 juillet 1927,* à la campagne où elle villégiaturait, chute et traumatisme par choc direct de la région tibiale droite un quart inférieur, avec ecchymoses et gonflement pendant trois semaines. En même temps, a commencé, les jours qui ont suivi, à souffrir du genou droit.

Le *22 octobre 1927*, vue par un médecin parisien qui porte un diagnostic clinique : d'arthrite sèche traumatique du genou droit, avec empâtement douloureux de la région interne de l'articulation, rendant très pénibles les mouvements et diminuant considérablement sa valeur fonctionnelle. Plus rien du côté de la région directement traumatisée. Traitements locaux et généraux classiques sans aucun résultat.

Le *20 novembre*, cette malade est alors mise au traitement par l'association iodo-soufrée, à raison d'une injection tous les deux jours, une série de douze. A la quatrième piqûre, amélioration légère mais nette. Vers la huitième, peut reprendre son activité, monte et descend les escaliers sans difficulté. A la dixième, guérison : ne souffre plus, n'a plus aucun signe objectif, mouvement récupérés intégralement. Revue le *25 janvier 1928*, la guérison se maintient. Genou normal.

Cette malade, que le Docteur F... a mise au traitement iodo-soufré et dont il a bien voulu nous donner l'observation, n'a pas été radiographiée. Nous nous contentons du diagnostic d'arthrite traumatique posé par le premier médecin, sans pouvoir le discuter. Notons simplement la guérison.

OBSERVATION N° IV

(du Service de M. le Docteur Bailleul)

Rhumatisme vertébral

Mlle C... Marie, 52 ans, sans profession.

Vient consulter le *12 mai 1926*, pour douleurs lombaires

datant de plusieurs mois. Dans ses antécédents personnels, on note une crise (!) douloureuse articulaire généralisée, à l'âge de 32 ans, ayant duré seize mois et l'ayant rendue pendant ce temps presque impotente. Dit, d'autre part, avoir consulté pour céphalées à Pasteur, où sur un Wassermann positif, on l'a traitée pendant un an au Quinby, sans grande amélioration. A part de nombreuses angines de jeunesse, on ne note aucun antécédent infectieux.

A *l'examen*, on note une limitation des mouvements de la colonne lombo-sacrée ; le palper dépiste une douleur vive sur les apophyses épineuses des deux dernières dorsales, de toutes les lombaires et des premières sacrées, avec défense musculaire des muscles vertébraux de ce segment rachidien. A la radio, rien. En outre, céphalées à prédominance nocturne, Argyll-Robertson, diminution des reflexes rotuliens, et quelques douleurs fulgurantes tabétiformes. En raison de ces signes qui, joints au Wassermann +, peuvent faire penser à une spécificité héréditaire (cette malade est vierge) sous la mettons au traitement mercuriel par le cyanure Hg. intraveineux.

12 juin 1926 : Aucune amélioration, ni générale, ni locale. Nous entreprenons alors une série d'un sel de Bismuth, le B. I. A.

23 juillet : Pas d'amélioration. Devant l'inefficacité du traitement anti ε, nous instituons un traitement soufré, sous forme d'huiles soufrées, douze injections.

6 octobre : Améliorée nettement de son état vertébral. On continue l'huile soufrée.

12 mars 1927 : N'a pas eu de traitement depuis fin octobre. Signale une amélioration réelle sur l'état qu'elle présentait, lorsqu'elle est venue nous consulter. Cependant les mouvements de la colonne lombaire sont toujours aussi limités et ses points douloureux persistent. Nous reprenons l'huile soufrée associée au Sp. de Gibert.

7 mai 1927 : Douleurs reviennent comme avant le traitement. Intolérance au mercure. Nous entreprendrons dans trois semaines le traitement par la solution aqueuse de soufre et d'iode, un tous les deux jours, douze au total.

20 juillet : Très grosse amélioration vertébrale à tous points de vue. Mieux réel manifesté à la huitième piqûre.

10 septembre : A reçu une deuxième série d'iode et soufre. Plus de limitation des mouvements. Colonne souple. Encore quelques douleurs provoquées par la pression des épineuses. Les crises fulgurantes (!) n'existent plus. Semble présenter actuellement quelques signes névralgiques localisés sur le territoire du trijumeau. Aconit.

8 octobre 1927 : Mieux local et général continue. Névralgie du trijumeau a cédé à l'aconit. Nous reprenons une série de l'association du soufre et de l'iode.

1er février 1928 : Guérie de son rhumatisme vertébral. N'a plus ressenti ces douleurs fulgurantes. Son état général

est parfait. Ses céphalées se font très rares. A retrouvé le sommeil.

En somme, c'est une malade traitée sans succès pour une « nerveuse, qui a vu son rhumatisme vertébral un peu amélioré par l'huile soufrée et cédant complètement à quelques séries de solution aqueuse de soufre et d'iode.

OBSERVATION N° V

(du Service de M. le Docteur LESOURD)

Rhumatisme polyarticulaire chronique post-aigu

Mlle G..., 59 ans, institutrice.

Entre le *4 janvier 1928*, pour une crise de rhumatisme articulaire aigu. Début le 2 décembre 1927, par une douleur violente bilatérale au niveau du triangle de Scarpa, rendant la station debout impossible. Deux jours après, douleurs violentes dans les régions dorso-lombaire, épaule et poignet droits. Aspirine, puis atophan, puis salicylate à cinq grammes par jour. Au bout de treize jours de traitement, aucune sédation de la douleur, 0 à 39°. Entre par la suite dans le Service souffrant surtout de l'épaule et du poignet droits.

Antécedents : Pas de rhumatisants dans la famille. Frère mort de tuberculose. A 15 ans, première crise de rhumatisme avec localisation au genou. A 26 ans, deuxième crise localisée aux deux jambes, avec petites plaques noduleuses au niveau des chevilles, qui sembleraient être de l'érythème

noueux. A 30 ans, troisième crise ; un médecin diagnostique une hydarthrose pseudo-phlegmoneuse (?) du genou droit, traitée par des applications de sangsues, et dégénérescence ultérieure en rhumatisme des deux genoux nécessitant un mois de lit. A 45 ans, amputation du sein droit pour polyadénome. A 53 ans, sans aucune souffrance, elle s'aperçoit d'une ankylose progressive du genou gauche. Envoyée en traitement à Lamalou, elle en revient très améliorée.

Examen : 38°7 ; articulation scapulo-humérale très douloureuse et limite très étroitement les mouvements du bras ; les téguments ne présentent pas de coloration particulière. Au poignet, peau rouge, articulations gonflées, mouvements impossibles, carpe et métacarpe semblent intéressés. Pas d'albumine dans les urines.

Dès le 5 janvier, il lui est administré huit grammes de salicylate par jour, pendant sept jours. Puis décroissance de l'administration salicylée jusqu'au 12 janvier, date à laquelle la température redevient normale. Il semble alors que seul reste du rhumatisme chronique, limitant les mouvements du poignet et de l'épaule, avec légère déformation articulaire. A partir du 24 janvier, il lui est injecté tous les deux jours une ampoule d'association iodo-soufrée. Au bout de dix injections, l'amplitude des mouvements est en partie revenue, les déformations diminuent. Elle peut mettre le bras derrière le dos, opposer le pouce aux autres doigts. Cinq injections, à une par jour, sont continuées. La malade quitte le service,

le 20 février 1928, pouvant se servir du membre malade avec presque autant de facilité que de l'autre.

OBSERVATION N° VI

(du Service de M. le Docteur BAILLEUL)

Rhumatisme synovial du genou

Mme M. Mathilde, 49 ans, concierge.

Dans ses *antécédents*, a fait une chute sur le genou droit, il y a vingt-quatre ans, dont elle s'est ressentie pendant plusieurs mois. Il y a cinq ans, abcès de la fesse qui a suppuré pendant deux mois. Constipation habituelle avec débâcles diarrhéiques.

14 septembre 1927 : Consulte pour une hydarthrose du genou droit survenue il y a trois mois, sans cause constatable par la malade. Ménopausée depuis deux mois. A l'examen, genou gros, empâté, présentant du liquide articulaire, limité dans son mouvement de flexion. Douleur à la pression sur la partie antérieure du ligament latéral interne, sur la synoviale épaissie au niveau du condyle interne ; douleur exagérée par le mouvement de rotation externe. Abduction. Rien au ménisque interne. Wassermann et Hecht faiblement +. Prélèvement intra-cervical : gonocoque, néant. Nous la traitons d'emblée par du cyanure intra-veineux et des massages.

12 octobre 1927 : Souffre beaucoup plus qu'avant. Il est probable que le massage (pourtant réellement bien fait par

une personne compétente) n'est pas étranger à cette accentuation de la douleur. Nous ordonnons des séances de diathermie.

23 novembre 27 et 11 janvier 28 : Un peu mieux avec la diathermie. La mobilisation du genou est meilleure. Amélioration certaine. Les choses traînant, nous injectons de la solution aqueuse d'iode et de soufre, à raison d'une par jour.

15 février 1928 : Nous n'hésitons pas à la considérer guérie. Le gonflement, l'empâtement, l'hydarthrose, la douleur n'existent plus. Genou sec et normal dans ses mouvements.

Il s'agit là, nous en sommes persuadé, d'un rhumatisme synovial, dont l'infection causale est peut-être cette suppuration ancienne ou cet état intestinal, survenant chez une personne à la ménopause et venant se localiser sur un genou préalablement traumatisé.

OBSERVATION N° VII

(du Service de M. André Léri)

Main sénile. Petit rhumatisme évolutif

M. Ch... Henri, 69 ans, charron.

29 mars 1927 : Douleurs violentes, continues, dans les métacarpo-phalangiennes de la main droite. Autrefois, douleurs supportables; depuis sept jours, très accusées. A déjà

souffert aux changements météorologiques. Elancements précordiaux, Dyspnée d'effort.

Antécédents : Jamais de rhumatismes. Chancre ε à 25 ans, soigné par des pilules de protoiodure et du Sp. de Gibert.

Examen : Mouvements des doigts gênés. Hyperextension du médius et de l'annulaire douloureuse. Autres articultions libres. Reflexes normaux. Bruits du cœur tendus. Clangor du 2e bruit à la base. Gonflement des articulations métacarpo-phalangiennes de l'index et du médius. Traitement : bains chauds et iodure de soufre.

10 juin 1927 : A eu dix-huit piqûres d'iodure de soufre. Les déformations par nouures de la main droite ont presque disparu. Plus de gonflement. Mouvements ne sont plus douloureux. L'hyperextension de l'annulaire et du médius est aisée et indolore.

OBSERVATION N° VIII

(du Service de M. André Léri)

Rhumatisme à prédominance synoviale du genou

Mme Ho... Marie, 40 ans.

7 novembre 1927 : Envoyée du Service de M. Cadenat, avec le diagnostic d'arthrite du genou droit, d'origine endocrinienne, datant de quinze jours. Aurait fait, il y a deux ans, une chute sur ce genou, qui l'aurait immobilisée pendant un mois. *A l'examen :* genou gros, chaud. Choc rotulien peu

net. Point douloureux précis à la face externe du condyle externe. Culs-de-sacs sous-quadricipital et poplité empâtés. Gros craquements articulaires. Aucune déformation rhumatismale. Pas de tophi. Se plaint de craquements dorso-lombaires. Dans les *antécédents*, crises de douleurs intercostales, à type névralgique, il y a deux ans et demi. Congestion pulmonaire, juste avant sa chute sur le genou. Mariée, neuf grossesses : six avec accouchement artificiel mort-nés ; un enfant mort de péritonite. Il y a deux mois, pertes blanches traitées par des injections.

17 janvier 1928 : A été traitée par dix-huit piqûres de solution aqueuse d'iode et de soufre. Très améliorée. Genou presque sec. Ne souffre plus. Probablement rhumatisme blennorragique sur un terrain prédisposé par le traumatisme.

OBSERVATION N° IX

(du Service de M. André Léri)

Arthrite scapulo-humérale

Entré dans le Service, le *7 mai 1927*, pour douleurs des deux épaules. Première crise douloureuse, il y a trois ans. Arrêt et reprise douloureuse ces jours-ci, sans cause appréciable. Limitation marquée de l'abduction des deux membres supérieurs, avec léger empâtement mais peu accusé. Pas de douleurs à la pression des surfaces articulaires. Rien à la radio.

Antécédents : ε, il y a une trentaine d'années, traitée par l'huile grise. Blennorragie à 26 ans et à 47 ans.

6 novembre 1927 : Après deux séries de l'association iode et soufre, ce malade dit souffrir beaucoup moins. Empâtement moins marqué. Valeur fonctionnelle meilleure.

OBSERVATION N° X

(du Service de M. André Léri)

Synovite du genou

Mme Sa... Hermine, 30 ans.

Vient, le *27 octobre 1927*, consulter pour douleur de l'articulation du genou droit. Ce genou est gros, chaud, douloureux depuis quinze ans. Sensation d'empâtement du cul-de-sac sous-quadricipital et du creux poplité. Aucun point osseux douloureux. Pas de choc rotulien. Pas de ganglions inguinaux. Mouvement de flexion limité. Coxo-fémorale normale. *Antécédents :* Rien, pas de R. A. A., pas de pertes blanches. *Radio :* Rien. *Système nerveux :* Rien.

Traitement : Injection de la solution aqueuse d'iode et de soufre et cataplasmes chauds. Cette malade n'a eu qu'une série de dix-huit ampoules. Revue par la suite, elle accuse un mieux notable. Son genou est beaucoup moins empâté qu'avant le traitement.

Il s'agit ici, en somme, d'une synovite du genou, dont l'origine n'a pu être précisée.

OBSERVATION N° XI

(du Service de M. André Léri)

Rhumatisme infectieux des petites articulations

Mme De... Jeanne, 53 ans, domestique.

Engourdissement et gêne dans les mouvements des doigts et de la main droite. La main gauche est également engourdie, mais de plus douloureuse. Depuis un an, diminution fonctionnelle progressive des articulations des doigts. Rien aux autres articulations.

Antécédents : A l'âge de 22 ans, pertes abondantes, soignées à Saint-Antoine pendant un an et demi. A l'âge de 5 ans, pouce droit en crochet. Il y a deux ans, soignée pour emphysème.

Examen : Impossibilité d'étendre complètement les doigts. Diminution de la force musculaire. Pas de signes de la main. Radio : épiphyses légèrement décalcifiées (?). Bordet-Wassermann : —.

7 octobre 1927 : A eu vingt injections de solution aqueuse d'iode et de soufre. Va beaucoup mieux à tous points de vue : la douleur n'existe plus. Encore un peu de gêne dans les mouvements.

OBSERVATION N° XII

(du Service de M. André Léri)

Spondylose rhizomélique

M. Ch..., 28 ans, horloger.

Vient consulter parce que, depuis six ans, phénomènes douloureux dorso-lombaires. Début lent par fatigue, puis gêne douloureuse dans le travail, surtout le matin ; sensation d'épuisement. A cette époque, bon état général. Puis, accentuation des douleurs, avec apparition progressive d'une impotence rachidienne, de plus en plus grande. Recrudescence des phénomènes, il y a quatre ans. Par la suite, la gêne et l'impotence envahit peu à peu les racines des membres inférieurs. Reste ainsi pendant trois ans à souffrir. A cette époque, troubles douloureux au maximum, avec impotence de la colonne basse de plus en plus complète, qui le font traiter, dans le service de M. Laignel-Lavastine, par vingt-quatre injections de thorium X, à raison de deux par semaine. Amélioration réelle.

Actuellement : Rigidité de la colonne lombaire et ankylose partielle du reste du rachis. Pas de douleurs à la pression vertébrale ou para-vertébrale. A l'extension du tronc, douleur diffuse lombo-sacrée. Flexion des cuisses sur le bassin limitée à angle droit. Pas d'amyotrophie, ni de modification des reflexes, pas de leucoplasie ni de kératinisation. Pas d'antécédents blennorragiques ou s. A maigri de quinze

kilos en six ans. Du côté des coxo-fémorales, abduction libre abduction très limitée en flexion et extension. Thorax aplati. Douleurs sterno-claviculaires. Rien aux temporo-maxillaires. Lésions cliniques de spondylose rhizomélique.

Traitement. — Quatre semaines au thorium X : Amélioration très nette des douleurs ; rien sur l'ankylose. Mis ensuite à l'iodure de soufre : Amélioré aussi, mais moins qu'au thorium.

Observations

Rhumatismes à lésions essentiellement ostéo-cartilagineuses

OBSERVATION N° I

(du Service de M. André Léri)

Arthrite de la hanche gauche

M. Gi... Charles, 60 ans, boulanger.

Consulte à Saint-Louis, le *3 décembre 1926*, pour une douleur de la hanche gauche, ayant débuté il y a cinq ans, par des phénomènes de la face plantaire, puis de la jambe, puis de la cuisse, enfin de la hanche depuis trois ans, s'installant insidieusement, lentement, progressivement, sans 0, et l'ayant fait suspendre son travail il y a vingt-deux mois.

A l'examen, limitation accentuée des mouvements de la hanche gauche, surtout de l'abduction. Pas de douleurs à la pression. Gêne à droite. Reflexes rotuliens vifs, leucoplasie buccale et aortite. A la radio, tête fémorale écrasée avec extrêmité inférieure très incurvée, col redressé. Ostéophytes volumineux à la partie inférieure et supérieure de la tête,

dans l'interligne, sur le fémur, l'os iliaque, dans l'articulation.

Le *10 mars 1927*, a déjà reçu vingt piqûres d'iodure de soufre qui l'ont très amélioré de son symptôme douleur. Aucune modification de l'ankylose.

15 avril 1927 : Grosse amélioration. Douleur a complètement disparu, les mouvements sont bien plus amples.

20 septembre 1927 : A reçu, au total cinquante ampoules d'iodure de soufre. Plus de douleurs. Adduction nulle, abduction moins limitée, flexion dépasse l'angle droit.

7 février 1928 : Même état. Aucune modification radiologique : la tête est aplatie et l'interligne a presque disparu. Il est curieux de constater qu'avec une lésion radiographique aussi importante, les mouvements soient si amples et non douloureux. Ce malade a reçu en tout soixante dix-huit injections de soufre et d'iode. Quoique aortique, insuffisant cardiaque, il a admirablement supporté son traitement.

OBSERVATION N° II

(du Service de M. Bailleul)

Polyarthrite chronique déformante

Mme Ch... Maria, 67 ans, sans profession.

30 novembre 1927 : Vient consulter pour forme douloureuse d'un rhumatisme chronique à déformations multiples. Dans les antécédents, on ne peut songer à une maladie fami

liale, puisque père, mère, frère et sœurs en ont été indemnes. Les douleurs, premier symptôme de cet état rhumatismal, sont apparues immédiatement après une grippe assez grave, contractée en 1919 et compliquée de broncho-pneumonie. Peu à peu ces douleurs articulaires ont cédé la place à des déformations, des craquements, des nouures, des empâtements, si bien qu'aujourd'hui nous nous trouvons en présence d'une petite femme maigre, sèche, jaunâtre, qui souffre et est gênée de presque toutes ses articulations. Les doigts principalemnt sont le siège de déformations multiples en flexion ou extension. Tous les articulations craquent comme des sacs de noix; le genou gauche est particulièrement gros et douloureux. En lui imprimant des mouvements de flexion-extension, on a l'impression de frotter deux surfaces osseuses dépourvues de cartilage. Nous n'avons pas fait de radiographies, étant certain du diagnostic clinique de polyarthrite déformante progressive, à évolution douloureuse, avec épisodes fébriles intermédiaires.

Comme elle signale des hémoptysies antérieures à sa grippe, nous notons qu'elle a déjà été soignée pour une tuberculose du sommet droit, dont elle présente des séquelles stéthoscopiques. Pas d'endocardite. Le Wassermann et le Hecht sont négatifs, le Vernes ε aussi, le Vernes φ : 34. Nous nous trouvons ainsi en présence d'une rhumatisante et d'une tuberculeuse. Est-ce un rhumatisme tuberculeux, nous ne le croyons pas, étant donnée la relation intime entre ses pre-

mières manifestations rhumatismales et sa grippe. Cette coexistence confirme ainsi ce que nous pensons de l'étiologie infectieuse du rhumatisme déformant. Cette malade a déjà subi un traitement iodé sans résultat. Nous lui instituons immédiatement un traitement anti-infectieux par le vaccin tétravalent de l'Institut Pasteur.

15 décembre 1927 : Après une série de six piqûres de vaccin, aucune amélioration locale. Semble au contraire fatiguée par le traitement. Nous la mettons à l'iodure de soufre.

1er février 1928 : L'iodure de soufre, à raison d'un par jour pendant douze jours, l'a fatiguée pendant ces douze jours. Est-ce dû à l'action congestive de l'iode sur son état tuberculeux latent ? C'est possible. Cependant aujourd'hui, elle accuse depuis trois semaines environ un mieux général réel. Localement, les déformations existent toujours. Cependant, elle se sent plus souple, ou mieux moins raide. Son genou craque toujours, mais on a l'impression, en le mobilisant, d'avoir « huilé » son articulation ; ça frotte moins. Les douleurs, dans l'ensemble, sont très diminuées. Nous reprendrons le traitement dans un mois, pour ne pas trop la fatiguer, à raison d'une injection tous les deux jours.

OBSERVATION N° III

(du Service de M. André Léri)

Coxarthrie bilatérale

Mme P..., 49 ans.

Entre dans le service, le *27 octobre 1927*, pour douleurs

et impotence des membres inférieurs datant de deux ans. A droite, flexion cuisse sur bassin à 15°. Rotation externe irréductible; c'est la position du membre. Abduction et adduction presque impossibles. Rotation nulle en dehors et en dedans. A gauche, ankylose complète avec raccourcissement de trois centimètres. La malade a boité étant jeune. Mariée, un enfant. Constipation habituelle.

Radios : A gauche, luxation de la hanche congénitale. Tête fixée dans néo-cotyle. Le néo-interligne articulaire est presque complètement disparu. Le vrai et le faux cotyles forment un semis de lésions condensantes et destructives. La tête est aplatie en forme de tampon. Ostéite en damier. Col poreux et court. En somme, lésions d'ostéo-arthrite très prononcée évoluant sur une malformation congénitale. A droite : le cotyle existe encore dans sa portion horizontale. L'interligne est un peu flou, mais conservé. Par contre la portion verticale du cotyle est détruite, de même que la partie correspondante de la tête. Cotyle en demi citron. Tête en champignon avec nombreux ostéophytes, et sub-luxée en haut. Rupture du cintre cervico-obturateur. Col gros et court, la tête est presque au contact du massif trochantérien. Là aussi arthrite sur malformation.

En définitive, coxarthrie bilatérale évoluant sur des articulations malformées congénitalement. Infection à germe inconnu.

15 décembre 1927 : A eu quinze iodure de soufre; légè-

rement amélioré (peut-être est-ce dû au repos). Souffre très peu. Ankylose persiste. Aucune modification radiographique.

OBSERVATION N° IV

(du Service de M. André Léri)

Sciatique. — Sacralisation de la 5e lombaire

M. De... Lucien, 64 ans, garçon de café.

Vu le *5 juillet 1927,* pour douleur dans la fesse droite remontant à trois ans. Exacerbation par crises de trois semaines de durée. Actuellement, douleur continue avec paroxysmes, calmée par repos. Depuis six mois, calme complet jusqu'à il y a huit jours, où nouveau paroxysme atténué la nuit. A l'examen, points douloureux sur tout le trajet du sciatique droit. Irradiation sur face postérieure de la cuisse et de la jambe. Abaissement du pli fessier. Rachis souple, pas d'amyotrophie, reflexes normaux. Emphysème. A la *radio,* les cinq vertèbres lombaires sont claires. La 5e présente des apophyses transverses élargies qui rendent nul l'espace lombo-sacré. Du côté droit, l'apophyse est plus large et comme son bord inférieur épouse la saillie de l'aileron sacré, il semble y avoir à ce niveau une pseudo-articulation. Il s'agit ici d'une sacralisation de la 5e lombaire. Le corps de la vertèbre est franchement détaché du sacrum, qui semble basculé en arrière. Il existe sur L2, L3, L4, de petis crochets légers, mais manifestes.

Ce malade, traité à l'association iodo-soufrée, a reçu une série de dix-huit piqûres. Un mieux notable est accusé par lui. Il n'y a pas eu de nouvelles radios.

Nous ne connaissons pas son passé pathologique. Cependant, il est indiscutable que depuis le traitement iodo-soufré ses *paroxysmes ne sont pas revenus*. La douleur provoquée par la recherche des points sciatiques est dans l'ensemble moins accusé.

OBSERVATION N° V

(du Service de M. André Léri)

Rhumatisme sacro-iliaque

Mme H... Marie, 41 ans, serveuse de restaurant.

Vient consulter, le *22 février 1927*, parce que depuis deux mois, douleurs siégeant dans les deux régions fessières supérieures. Ont débuté brusquement le matin, calmées spontanément au bout d'une heure. Peu à peu, s'accentuent au point de devenir continues, sauf la nuit, où elle ne souffre pas. Pendant le jour, douleurs bilatérales des régions fessières supérieures, irradiées vers l'épine iliaque antéro-supérieure et dans tout le pli inguinal, très intenses, surtout en passant de la station assise à la station debout. Pas d'irradiations sur le trajet des sciatiques. Bien portante. A cependant une métrite et des pertes jaunes-verdâtres. A l'examen, scoliose marquée, colonne vertébrale souple, articulations coxo-

fémorales normales; force musculaire conservée, pas de points vertébraux. Douleur nette à la pression des deux sacro-iliaques. Reflexes normaux. A la radio, articulations sacro-iliaques, surtout la gauche, sont particulièrement floues. On en distingue à peine les contours. Rien aux hanches. Tendance à l'ossification des cartilages costaux.

16 septembre 1927 : A eu une série de dix-huit ampoules de soufre iodé, qui l'a complètement guérie. Depuis quelque temps, souffre de nouveau légèrement.

Ici, arthrite sacro-iliaque bilatérale d'origine gonococcique.

OBSERVATION N° VI

(du Service de M. Bailleul)

Arthrite de la hanche

Mme Pe... Elisabeth, 65 ans, cuisinière.

Chute, il y a trois ans, douleur depuis dans la hanche droite. Se plaignait déjà un an avant la chute de douleurs sciatiques. Claudication. Gêne à la marche et aux mouvements forcés.

Le *5 novembre 1927 :* Grosse limitation des mouvements pas de douleurs spontanées, ou provoquées par le palper. A la radio, M. Bailleul pense à une grosse arthrite de la hanche, peut-être due à une localisation de bacillose associée à une dysendocrinie : multiples plages de décalcification de la

tête; forme lacunaire de bacillose; à raprocher de la tuberculose somatique des corps vertébraux, telle la vertèbre en dent creuse de Calvé de Berck. Subluxation de la tête fémorale.

Cette malade raconte qu'en 1915, elle a déjà été soignée à Boucicaut, par M. Letulle, pour crises douloureuses du genou. Traitée par un colloïdoclasique (soufre intra-veineux), elle a été radicalement guérie. Nous commençons immédiatement un traitement analogue.

18 janvier 1928 : A eu douze intra-veineuses de soufre colloïdal, qui n'ont amené aucune réaction locale ou générale. Souffre aujourd'hui autant qu'avant. Nous la mettons à l'iodure de soufre.

8 février 1928 : Se sent mieux au point de vue général. Localement un peu moins limitée, mais ne souffre plus. A la radio, aucune amélioration.

Par conséquent, rhumatisme chronique, à lésions de l'ostéo-cartilage, guéri de son élément douloureux par le traitement iodo-soufré. Nous n'avons rien trouvé de notable dans ses antécédents.

OBSERVATION N° VII

(du Service de M. André Léri)

Arthrites tibio-tarsiennes

M. M... Pierre, 44 ans, employé au P. O.

Se présente le *4 décembre 1926*, avec une impotence douloureuse des deux pieds. En février, a fait une chute de sa

hauteur déterminant une entorse du cou-de-pied gauche et une contusion de la hanche droite. Pas de fracture; n'a pu travailler de février à juillet : mécanothérapie, massages. En juilet, reprend son travail, mais depuis n'a cessé de souffrir dans les deux pieds. Ce sont des douleurs de la station debout et de la marche. Lourdeur et gonflement le soir. Siègent surtout dans les régions sous-malléolaires internes droite et gauche, très légèrement du côté externe. Flexion et extension des pieds normales; abduction et adduction très pénibles. Rien dans les autres articulations. Pas de gonococcie dans les antécédents. Reflexes normaux. Rien au cœur, ni à l'aorte. Ce malade n'a été revu que le :

4 mars 1927 : A la radio, on voit derrière le calcanéum droit une zone de porosité irrégulière, allongée sur 2-3 centimètres, qui fait penser à une lésion ε. De face, extrêmité inférieure du péroné, surtout gauche, est poreuse et irrégulière; du même côté gauche, la surface articulaire du tibia avec le péroné est dentelé. Varice rompue et cicatrisée sur la face interne du tibia gauche, suite de choc.

7 novembre 1927 : vingt piqûres d'iodure de soufre. Amélioration considérable, à partir de la quinzième. A mieux marché dès la huitième et accusé un léger mieux après la première. La limitation des mouvements de ses articulations tibio-tarsiennes n'existe plus. La souplesse articulaire a été retrouvée.

OBSERVATION N° VIII

(du Service de M. André Léri)

Arthrite chronique de la hanche

Mme Sy... Eugénie, 37 ans, sans profession.

Vue le *6 décembre 1927* : Souffre depuis huit ans de la hanche gauche. Depuis trois mois, gonalgie reflexe. Douleurs surtout après la marche. Soignée déjà à Cochin par douze thorium X ; amélioration passagère, mais récidive des douleurs après une fausse-couche, qu'ont suivie d'abondantes pertes blanches.

A *l'examen*, hanche en ascension de trois centimètres environ par rapport à l'autre côté. Flexion à 120 ; abduction à 20 ; hyperextension à 30. Abduction diminuée. Quelques craquements articulaires du genou. Reflexes normaux. Rien par ailleurs. A la radio, cavité cotyloïde élargie. Surface articulaire de la tête est saillante par rapport au bord supérieur du cotyle. Le pôle inférieur présente des traînées estompées. Subluxation nette de la tête, en grande partie résorbée, dans une cavité néoformée.

Cette malade a reçu par la suite dix-huit ampoules d'iodure de soufre, sans manifester la moindre amélioration. Et pourtant, il est indéniable qu'un élément infectieux génital ait donné un coup de fouet à l'évolution douloureuse de cette arthrite évoluant sur une malformation congénitale. Nous ne croyons pas ici que la médication iodo-soufrée puisse l'amé-

liorer. La douleur est certainement en grande part mécanique, par rupture de la statique du membre. Une butée, un point d'appui, un toit sus-cotyloïdien en un mot nous paraît trouver ici une indication logique.

OBSERVATION N° IX

(du Service de M. André Léri)

Rhumatisme dorso-lombaire

M. Ti... Auguste, 52 ans, homme de peine.

Se plaint depuis un an de difficulté progressive à la marche et de douleurs lombaires. La marche est gênée par une contracture assez marquée des membres inférieurs, surtout à gauche. La démarche est lente, hésitante. Les douleurs lombaires durent depuis plusieurs années, avec irradiations vers le membre inférieur droit.

Vu le *3 mai 1927* : Ce malade présente un rachis raide sur D 8, 9 et 10, qui sont très douloureuses. Se relève à l'aide des mains sur cuisses, pour soulager son rachis. Démarche soudée, hésitante, lente ; motricité passive diminuée par suite de contracture. Limitation des coxo-fémorales. Reflexes normaux. Pas de Babinski, pas de clonus. Pas de troubles trophiques, ni vaso-moteurs. Hyperesthésie cutanée à partir de D 8. Rien par ailleurs. Ponction lombaire : liquide clair, pas d'albumine.

Dans les antécédents, pas de bacillose. Enfants bien por-

tants, un mort d'épistaxis (?). Migraines fréquentes. Pendant la guerre, traumatisme du genou gauche ayant amené de l'hydarthrose et de l'atrophie quadricipitale.

A la radio du rachis, on note un épaississement symétrique des apophyses latérales de D 8, 9 et 10. Le profil montre les apophyses épineuses de ces trois vertèbres semblant soudées entre elles. Rien aux corps.

26 juillet 1927 : Pas de soulagement à l'iodure de soufre. A reçu deux séries de vingt injections. La radiothérapie vertébrale a amené un léger soulagement, qui a été par la suite accentué au thorium X.

OBSERVATION N° X

(du Service de M. André Léri)

Arthrite de la hanche droite

M. Ler..., 61 ans, représentant.

Début, il y a douze ans, par douleurs de la fesse droite, éloignées d'abord, puis rapprochées il y a trois ans et continues maintenant. Partent de la coxo-fémorale et irradient vers le membre inférieur. Assis ou couché, ne souffre pas, mais grande difficulté à marcher.

Le 25 février 1927, à l'examen, on constate : atrophie de tout le membre inférieur. Ankylose de la hanche. Malade traîne le membre en marchant. La recherche des points douloureux du sciatique, pas plus marquée à droite qu'à gau-

che. Toutes les autres articulations sont libres. Reflexes achilléens et rotuliens normaux à gauche et un peu diminués à droite. Des deux côtés, le reflexe cutané plantaire est très paresseux et paraît se faire en flexion. Le crémastérien est aboli. Rien du côté de la sensibilité. Pupilles : o. Grosse quantité de sucre dans les urines. Rien dans les antécédents personnels ou héréditaires.

A la *radio*, ankylose de la hanche droite, totale dans la partie inférieure. Il ne reste plus, à la partie supérieure, qu'un très vague interligne. Tête écrasée en champignon. Col écourté. Cette hanche ankylosée radiographiquement ne cadre pas avec l'examen clinique qui décèle environ 30° de flexion de la cuisse. A gauche, tête faiblement écrasée, avec des ostéophytes. Bassin asymétrique, plus large à gauche qu'à droite. Quelques irrégularités sur le bord inférieur du pubis.

29 avril 1927 : A eu vingt iodure de soufre. Résultat : nul. A eu par la suite de la radiothérapie qui n'a rien fait non plus. Seul dix thorium X, à 100 microgrammes, l'ont un petit peu soulagé.

Conclusions

Nous avons, dans cette thèse, essayé de prouver que l'association du soufre et de l'iode en solution aqueuse nous semble être la médication de choix du rhumatisme chronique.

a) Cette solution a une teneur en soufre très élevée et le soufre se trouve dans la solution injectée sous forme de disulfure ; cette forme est essentiellement réversible et dissociable et le soufre est libéré dès son contact avec les tissus. C'est sous cette forme disulfurée que se présentent les corps soufrés dans l'organisme (cystine, glutathion, etc...) ;

b) L'iode libère le soufre de la molécule de l'hyposulfite et de plus ajoute sa propre action à celle du soufre ;

c) C'est une solution aqueuse, indolore à l'injection, ne provoquant aucune réaction générale, aucun choc colloïdoclasique.

Nous publions ici quelques observations que nous avons pu recueillir sur l'action de cette médication dans le rhumatisme chronique, médication que M. André Léri étudie depuis plus de deux ans.

a) Nous présentons douze observations de rhumatisme à prédominance synoviale. Dans un cas de rhumatisme articulaire généralisé, consécutif à un rhumatisme articulaire aigu (Observation N° I, Service du Professeur Widal), toutes les articulations pseudo-ankylosées recouvrent leur amplitude et leur indolence normales, sauf celle du genou. Dans un autre cas de séquelles de rhumatisme polyarticulaire aigu (poignet, épaule) tous les symptômes disparaissent (Observation N° V). Une synovite du genou (Observation N° VI) est complètement guérie. Dans deux autres synovites du genou (Observations N°s VIII et X), l'empâtement et la douleur sont très diminués. Une main sénile avec petit rhumatisme évolutif (Observation N° VII) ne conserve que ses nouures après le traitement iodo-soufré. Une synovite des péroniers est guérie (Observation N° II). Dans un rhumatisme des petites articulations des doigts (Observation N° XI) seule persiste une légère impotence fonctionnelle. Les douleurs d'un rhumatisme vertébral (Observation N° IV) cèdent complètement. Par contre, une spondylose rhizomélique (Observation N° XII) n'est pas influencée.

b) Nous présentons également dix observations de rhumatisme chronique à lésions essentiellement ostéo-cartilagineuses. Sur cette série de dix malades, quatre n'ont retiré aucun bénéfice de la médication iodo-soufrée : trois coxarthries uni ou bilatérales évoluant sur des articulations congénitalement malformées (Observations N°s III, VIII et X) et

un rhumatisme dorso-lombaire (Observation N° IX). Par contre, six autres ont été très favorablement influencés. Dans un cas d'arthrite de la hanche, douloureuse depuis cinq ans, les douleurs ont complètement disparu vers la trentième injection, en même temps que l'on constatait une régression de la limitation des mouvements (Observation N° I). Une femme, atteinte de polyarthrite déformante, souffre nettement moins après douze injections (Observation N° II). Chez un malade atteint de sacralisation de la 5e lombaire, avec douleurs paroxystiques sur le trajet du sciatique, ces paroxysmes ont complètement disparu à la dix-huitième injection (Observation N° IV). Une disparition complète des douleurs a été notée dans une arthrite sacro-iliaque (Observation N° V), une arthrite de la hanche (Observation N° VI) et une arthrite tibio-tarsienne (Observation N° VII) en même temps qu'une récupération de la fonction, limitée certes par les lésions de l'ostéo-cartilage, mais réelle.

En conclusion, nous croyons, avec MM. André Léri et Dedet, que les formes de rhumatisme chronique, qui ont paru être le plus favorablement influencées par l'association iodo-soufrée en solution aqueuse, sont les formes à prédominance synoviale, caractérisées par des gonflements et des empâtements douloureux articulaires, péri-articulaires et péri-tendineux, formes d'origine probablement infectieuse. On voit rapidement et successivement disparaître la douleur puis le gonflement, et une reprise éventuelle du mal est sou-

vent rapidement jugulée par une nouvelle série d'injections. Dans les formes ostéo-cartilagineuses avec déformations, la récupération des mouvements est manifestement influencée par la médication iodo-soufrée, sans doute parce que la disparition des douleurs s'accompagne de celle de la contracture, qui est toujours un élément important d'immobilisation dans les rhumatismes chroniques pendant la période douloureuse, sans doute aussi parce que l'indolence permet une mobilisation passive beaucoup plus étendue et autorise même à rompre certaines petites adhérences fibreuses intra et péri-articulaires, qui sont un des éléments les plus essentiels de la production lente de l'ankylose rhumatismale.

Vu, le Doyen, *Vu, le Président,*
ROGER. MARCEL LABBÉ.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLÉTY.

Bibliographie

Nous ne saurions avoir la prétention de vouloir, dans ce petit ouvrage, faire entrer une bibliographie complète du soufre et de l'iode, au point de vue chimico-thérapeutique, et du rhumatisme articulaire chronique, à tous les points de vue. Cependant, comme nous citons dans notre thèse le nom de plusieurs auteurs, Français ou Etrangers, nous nous croyons autorisé à reproduire ici le titre des ouvrages, que nous avons consultés, ou que, le cas échéant, il sera intéressant de connaître.

1° SOUFRE

Mlle Magda Telkès de Kelenföld. — *Th. de Paris*, 1914.

L.-C. Maillard et H. Danlos. — *C. R. Acad. Sciences*, t. 152, p. 1583, 1911.

H. Debus. — *Journ. chem. Soc. Transact.*, t. 53, p. 278-357, 1888.

L.-C. Maillard. — *C. R. Soc. Biolog.*, t. 63, p. 732, 1907.

L.-C. Maillard. — *Journ. de Physiol. et Pathol. génér.*, t. 13, p. 809-824, 1911.

A. Robin et L.-C. Maillard. — *Bull. Acad. Médec.*, t. 70, p. 447-457, 25 novembre 1913.

— *Journal des Praticiens*, t. 27, p. 773, 29 novembre 1913.

L.-C. Maillard. — *C. R. Soc. Biolog.*, t. 76, p. 625, 25 avril 1914.

Hammarsten. — *Lehrbuch der physiologischen chemie.*

Lœper. — *Progrès Médical*, 13 novembre 1926.

Lesure. — *Progrès Médical*, 13 novembre 1926.

Levine. — *Exosamines et acide chondro-sulfurés*, décembre 1927.

Abderhalden. — *Traité de Chimie biologique.*

J. de Rey-Pailhade. — *C. R. Acad. Sciences*, t. 106, p. 1.683, 1888.

— *C. R. Acad. Sciences*, t. 107, p. 43, 1888.

W. Presch. — *Arch. für patholog. Anat.*, t. 119, p. 148, 1890.

P. Yvon. — *Arch. de Physiolog.*, t. 30, p. 304, 1898.

Louis Bertier. — *Th. de Paris*, 1905.

Armingeat. — *Th. de Paris*, 1926. *Sc. Médic.*, 15 mars 1925.

Flurin. — *Progrès Médical*, 13 novembre 1926.

Blanchetière. — *Progrès Médical*, 13 novembre 1926.

Blanchetière et Binet. — *C. R. Soc. Biologie*, 1925, XCIV, p. 494; 1926, XCVI, p. 621.

Pautrier. — *Presse Médicale*, 21 mai 1921.

MOUREN et DUFRAISNE. — *C. R. Acad. Sciences*, t. 178, juin 1924; t. 179, juillet 1924; t. 180, mars 1925.

FLURIN. — *Rapport au Congrès de Bruxelles*, octobre 1925; *Paris Médical*, 17 avril 1926.

FLURIN et BORY. — *Paris Médical*, février 1924.

L. BORY. — *Presse Médicale*, 7 juin 1917.

L. BORY. — *Presse Médicale*, 22 août 1918.

BROWN-SÉQUARD. — Du philothion. *Arch. de Physiol. expérim.*, p. 612, 1892.

A. LUMIÈRE et CHEVROTIER. — *Acad. Sciences*, 18 oct. 1920.

A. LUMIÈRE. — Du rôle des colloïdes chez les êtres vivants. Paris, Masson, 1921.

J. DE REY-PAILHADE. — *Thèse de Montpellier*, 1885.

J. VINCENT. — Les médications sulfurées, Baillière, 1922.

L. BORY. — *C. R. Soc. de Biologie*, t. 63, p. 512, novembre 1907.

DELAHAYE et PIOT. — *C. R. Soc. Biolog.*, t. 63, p. 601, 7 décembre 1907.

ANDRÉ LÉRI et J. DEDET. — *Bulletin Médical*, 1-4 juin 1927.

FLEIG. — *C. R. Soc. Biolog.*, t. 63, p. 625, 7 déc. 1907.

DUHAMEL. — *C. R. Soc. Biolog.*, t. 82, p. 508, 17 mai 1919.

DUPRÉ. — *Journal de Médecine de Paris*, t. 34, p. 331, 30 avril 1914.

LŒPER et WAHRAM. — *Bull. de la Soc. Méd. Hôp.*, Paris, p. 643, n° 26, juillet 1915.

A. MARTINET. — *Presse Médicale*, 3 juin 1914, p. 422.

SABBATINI. — Toxicité du soufre colloïdal, *Patologica*, 1er janvier 1913.

— *Arch. intern. de Pharmacodyn. et Therapeut.*, t. 18, p. 373, 1908.

P. CARNOT. — *C. R. Soc. Biolog.*, t. 70, p. 943, 1911.

BOURGÈS. — *Bull. de la Soc. de Thérapeut.*, 12 février 1919

BRISSON. — *Annales de dermatol.*, 1909-1910.

CAVADIAS. — *Progrès Médical*, n° 42, 1917.

RICHAUD. — *Traité de Pharmacologie*, 1922.

H. JUMON. — *Vie Médicale*, 15 août 1922.

G. GREMY. — Les dystrophies sulfurées et leur traitement.

BLANCHETIÈRE et BINET. — *Soc. de Biologie*, 15 mai 1926; 27 février 1926, 17 juillet 1926; 24 juillet 1926, 30 octobre 1926.

BLANCHETIÈRE, LÉON BINET. — *Soc. de Biologie*, 9 juillet 1927.

L. MÉLON. — *Soc. de Biologie*, 16 juillet 1927; 15 octobre 1927.

LŒPER, DECOURT et GARCIN. — *Presse Médicale*, n° 77, 25 septembre 1926.

LŒPER, LESURE et TONNET. — *C. R. Soc. Biologie*, 1926.

LŒPER, OLLIVIER et DECOURT. — *Bull. Soc. Méd. des Hop.*, Paris, 26 mars 1926.

LŒPER, DECOURT et GARCIN. — *Presse Médicale*, n° 21, 12 mars 1927.

Lœper, Garcin et Lesure. — *C. R. Soc. Biologie*, 30 avril 1927.

H. Flurin. — De l'action catalytique du soufre. *Paris Médical*, 17 avril 1926.

A. Gautier. — *Traité de Chimie biologique.*

Ch. Achard. — Trouble des échanges nutritifs, t. 1, p. 503, Masson, 1926.

Roger. — Physiolog. normale et patholog. du foie, p. 203, Masson, 1922.

Howard et Lewis. — *Journ. of Biol. Chem.*, juin 1920.

D. Brees Jones et J. C. Murphy. *J. of biol. chem.*, 59, 243, 53, 1924.

F. G. Hopkins. — *Biochem. journal*, 1921, XV, 286-305 et 1925, XIX, 787-819.

G. E. Thunnicliffe. — *Biochem. journal*, 1925, XIX, 194-198.

De Rey-Pailhade. — *Bull. Soc. Chim.*, 1923, XXXIII, 167.

O'Meyerhof. — *Pflüg. Arch.*, 1923, C-C, 1-10.

E. Walker. — *Biochem. Journ.*, 925, XIX, 1082-1083.

Mac Leod et Gordon. — *Biochem. Journ.*, 1924, XVIII, 937-940.

Warburg et Sakuma. — *Pflüg. Arch.*, 1923, CC, 203.

Adams. — *Proc. Roy. Soc.* (B), 1925, XCVIII, 244-245.

Shearer. — *Proc. Roy. Soc.* (B), 1922, XCIII, 213-229.

Banzil. — *Thèse de Toulouse*, 1918. Dosage du soufre.

Blanchetière — *Le Progrès Médical*, 13 novembre 1926.

BANZIL et CORDIER. — *Journ. de Pharm. et de Chimie,* 16 mars 1918.

FLURIN et MATHIEU DE FOSSEY. — Le soufre hépatique et la sulfo-conjugaison (*Paris Médical,* 21 mai 1927).

2° IODE

RICHAUD. — *Traité de Pharmacologie,* 1922.

POUCHET. — *Traité de Pharmacologie et Thérapeutique.*

L. LAFAY. — L'iode et les iodures en thérapeutique.

SICARD, FABRE et FORESTIER. — Elimination urinaire des huiles iodées. *Soc. Méd. Hôp.,* Paris, 23 février 1923. *Bull. et Mém.,* t. 47, p. 315-317.

TIFFENEAU. — *Bulletin génér. de Thérapeut.,* n° 8, octobre 1925.

MAURER. — *Arch. für Gynäkologie,* t. CXXX, fasc. 1, 27 avril 1927.

G. DANIEL. — *Presse Médic.,* 4 septembre 1919.

A. NANTA. — *Presse Médicale,* 9 juillet 1927.

M. LABBÉ et LORTAT-JACOB. — *C. R. Soc. Biolog.,* t. LIV, p. 830, 28 juin 1902.

WINTERNITZ. — *Zeitschrifft für Klinisc. Medizin,* t. L., 1903.

SICARD, FABRE et FORESTIER. — *Bull. Soc. Chim. Biolog.,* t. V, p. 413, mai 1923.

RIST, MOSS et GALLY. — *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. Hop.,* 31 mars 1922.

CHEINISSE. — *Presse Médicale,* 5 mai 1923.

ROGER, BINET et FABRE. — *C. R. Soc. Biolog.,* t. XCVI, p. 377, 12 février 1927.

P.-L. MARIE. — *Presse Médicale,* 8 mai 1926.

TRIAIRE. — *La femme du médecin, supplém. médic.* n° 10, année 1925.

LORTAT-JACOB. — *Thèse,* Paris, 1903.

MARCEL LABBÉ. — *Soc. Biolog.,* 28 mars 1903 et 2 mai 1903.

POUCHET. — L'iode et les iodures, 1905.

COURTOT. — *Journ. de Pharmacie et de Chimie,* 1910-1911.

GORIS. — *Union Pharmaceutique,* n° 31, octobre 1912.

CORTIAL. — *Journ. des Praticiens,* 22 mars 1924.

CORTIAL. — *Revue de Pathol. comparée,* 20 septembre 1925.

DUFOUR. — *Soc. Méd. des Hop.,* Paris, 13 mars 1919 et mai 1920.

DUFOUR. — *La Médecine,* mai 1921.

CURTIL. — *Thèse de Paris,* 1925.

CALMETTE. — *Revue de la Tubercul.,* juin 1922.

MALOËNS. — *Bruxelles Médical.*

H. JUMON. — *Vie médicale,* 2 juin 1922.

3° RHUMATISME CHRONIQUE

G. GIRAUD. — *Montpellier médical,* 1er janvier 1928.

DECHAMBRE — Soufre et rhumat. art. chron.

P. GILLET. — Essai de classif. du rhum. chron., *Bullet. Médical,* 12 septembre 1925.

DUVERNAY. — Le trait. des rhum. chron. *Vie Médicale*, 16 février 1923.

DOUMER. — *Acad. de Médec.*, 28 mars 1922.

ANDRÉ LÉRI et THOMAS. — *Soc. Méd. des Hop.*, Paris, 23 décembre 1922.

PIERY-MILHAUD. — *Journ. Méd. de Lyon.*

J. FORESTIER. — *Progrès Médical*, 13 novembre 1926.

J. FORESTIER. — Les consultations journalières, Doin, 1925.

BEZANÇON. — Leçon clinique du 3 décembre 1927. *Journal des Praticiens.*

ANDRÉ LÉRI et R. MERKLEN. — Les coxarthries. *Journal Méd. Franç.*, octobre 1927.

ANDRÉ LÉRI et LONJUMEAU. — Rhumat. chron. et arthritisme. *Congrès arthritisme, Journ. Méd Fr.*, mai 1927.

ANDRÉ LÉRI et LONJUMEAU. — Coxarthrie. *Bulle. Méd*, 26 et 29 avril 1922.

DUVERNEY et PARENT. — *Soc. de Chir. de Lyon*, 6 novembre 1924.

CALOT. — *Monde Médical*, 1er avril 1924.

LANCE, ANDRIEU et CAPPELLE. — *Journ. de Chirurgie*, novembre 1921.

ROTTENSTEIN. — *Archives franco-belges de Chirurgie*, avril 1922.

CALOT. — *Congrès de Chirurgie*, 1926.

— *Avenir Médical*, juin 1921.

— *Avenir Médical*, 1925, p. 175-185.

OMBRÉDANNE. — *Journ. Méd. Franç.*, octobre 1927.

DUVERNAY. — *Journal de Médec. de Lyon*, 15 juin 1925.

FROELICH. — *Soc. de Médec. de Nancy*, avril 1924.

DUJARIER. — *Traité de Chir. de Le Dentu et Delbet*, Tome VII, 1909.

ANDRÉ LÉRI et Mlle LINOSSIER. — *Journ. de Méd. et Chir. prat.*, 10 juillet 1924.

ANDRÉ LÉRI. — *Journal Médic. Franç*, 1er mai 1912.

Mlle LE SCOLAN. — *Thèse de Lyon*, 1924.

ANDRÉ LÉRI. — *Journ. Méd. Franç*, t. XIII, juillet 1924.

TEISSIER et ROQUE. — *Nouv. traité de Médec. et Thérap.*, Paris, 1906.

PÉROCHAUD, MIRAILLIÉ, ARIN. — *Gazette Médic. de Nantes*, 21 août 1897.

VAGNON. — *Thèse de Lyon*, 1924.

DUFOUR. — *Soc. Méd. des Hop.*, Paris, 12 mars, 1915; 29 juillet 1921 et 25 mai 1923.

Mme GEISMAR. — *Thèse de Paris*, 1922.

J. MARTIN. — *Thèse de Paris*, 1927.

HAGUENEAU et BERNARD. — *Soc. Méd. des Hop.*, Paris, 19 janvier 1923.

SIREDEY. — *Soc. Méd. Hop.*, Paris, 12 mars 1925, p. 196.

MOULONGUET. — *Centenaire de la Gazette des Hôpitaux*, 1927.

FREUND. — *Virchow's archiv.*, 1927, t. CCLXIII, fasc. 2, p. 515.

THOMSON et GORDON. — *Oxford Medical publications*, 21 septembre 1927.

TROISIER. — Rhum. et inf. dent. *La Médecine*, juillet 1924.

M. BAUDOUIN. — *Avenir Médical*, 1928.

M. BAUDOUIN. — *Médecine internat.*, Paris, 1923, passim. (nos 2, 3, 4, 5, 6, 9).

M. BAUDOUIN. — *Spondyl. déform. chez équidés pré-Romains*, Paris, 1923.

ANDRÉ LÉRI. — *Bullet. Médic.*, 11 mai 1910 et *Soc. Neurologique*, 1912.

ANDRÉ LÉRI. — *Progrès Médical*, 16 et 23 mars 1912.

TEISSIER et ROQUE. — Rhum. chron. des nouv. traités médec. et thérapeut., 1925.

TEISSIER et MAYET. — Classif. des rhum. chron. *Bulletin médical*, 29 avril 1922.

DUVERNAY. — *Journ. de Médec. de Lyon*, 5 mai 1921.

ANDRÉ LÉRI. — *Journal de Méd. et de Chir. prat.*, 25 mars 1920.

— *Presse Médicale*, 28 *janvier* 1918 (Lombarthrie).

— *Lyon Médical*, 1918.

SICARD. — Les lumbagos. *Progr. Méd.*, 1922, p. 624.

DONETTI. — Arthr. vertébr. chron. *La Riforma Medica*, 26 mars 1923.

SICARD et FORESTIER. — *Presse Médicale*, 18 janvier 1922.

PONCET et LERICHE. — Le rhumat. tuberculeux. O. Doin, Paris, 1909.

PIERRE MARIE et A. LÉRI. — Nouv. iconographie de la Salpêtrière, 1906, p. 1.

H. FORESTIER. — *La Presse Thermale*, 28 février 1923.

LOUIS PAPIN. — *Thèse*, Paris, 1916-1917.

LÉOPOLD LÉVI. — *Journ. Médic. Franç.*, 15 mai 1912.

SERGENT et MÉNARD. — *Presse Médicale*, 15 juillet 1908.

BERTHOMIEU-LAMER. — *Thèse*, Paris, 1914-1915.

F. LEJARº. — L'intervention opératoire dans le rhum. chr. déf., 18 janvier 1905, page 25.

GRENET. — Rhumat. infect. *in traité de Pathol. et de Thérap. appliq.*, Paris, 1921.